PATENT COOPERATION TREATY

	From the INTERNATIONAL BUREAU
PCT	To·
NOTIFICATION OF ELECTION (PCT Rule 61 2)	Assistant Commissioner for Patents United States Patent and Trademark Office Box PCT Washington, D.C.20231 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
Date of mailing (day month year) 04 October 2000 (04.10.00)	in its capacity as elected Office
International application No.	Applicant's or agent's file reference
FCT/DE00/00365	K 2/94 Wa
International filing date (day/month/year) 04 February 2000 (04.02.00)	Priority date (day/month/year) 05 February 1999 (05.02.99)
Applicant	
MATYSIAK, Stefan	
1 The designated Office is hereby notified of its election made X in the demand filed with the International Preliminary 30 August 200 In a notice effecting later election filed with the latern 2. The election X was was not made before the expiration of 19 months from the priority of Rule 32 2(b).	v Examining Authority on: 0 (30.08.00) Lational Burgail on:
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes	Authorized officer Henrik Nyberg

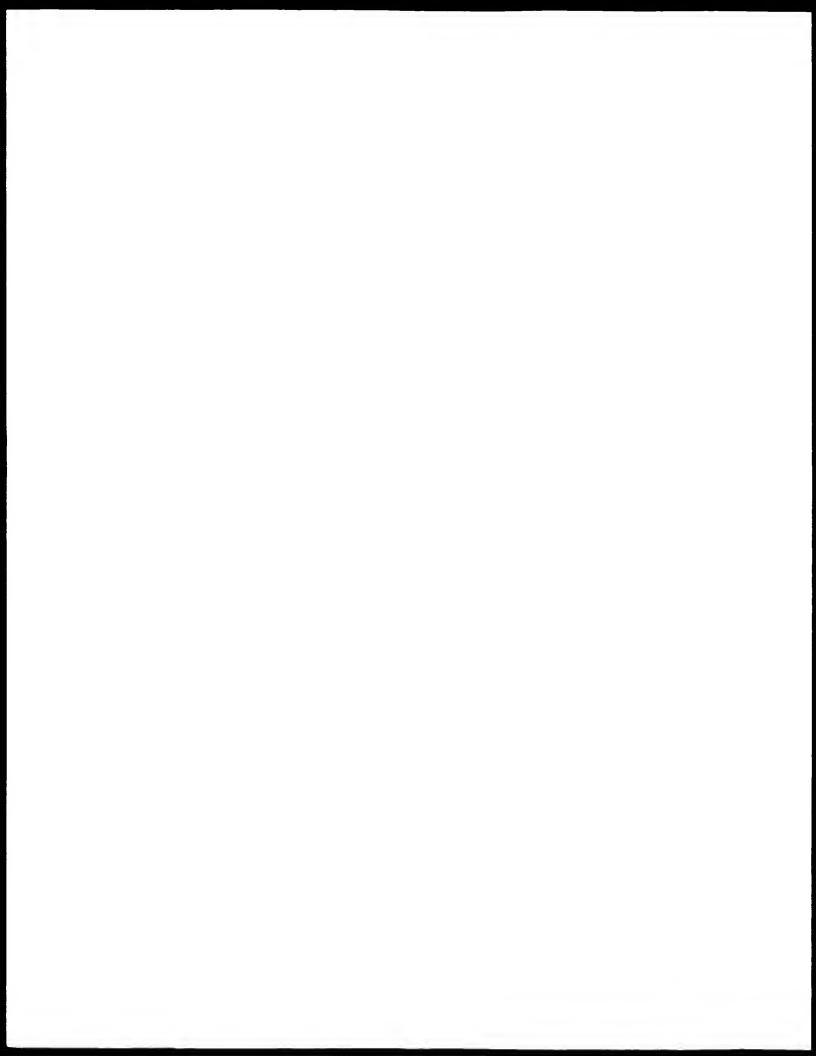
Form PCT/IB-331 (July 1992)

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

1211 Geneva 20, Switzerland

Henrik Nyberg

Telephone No.: (41-22) 338.83.38



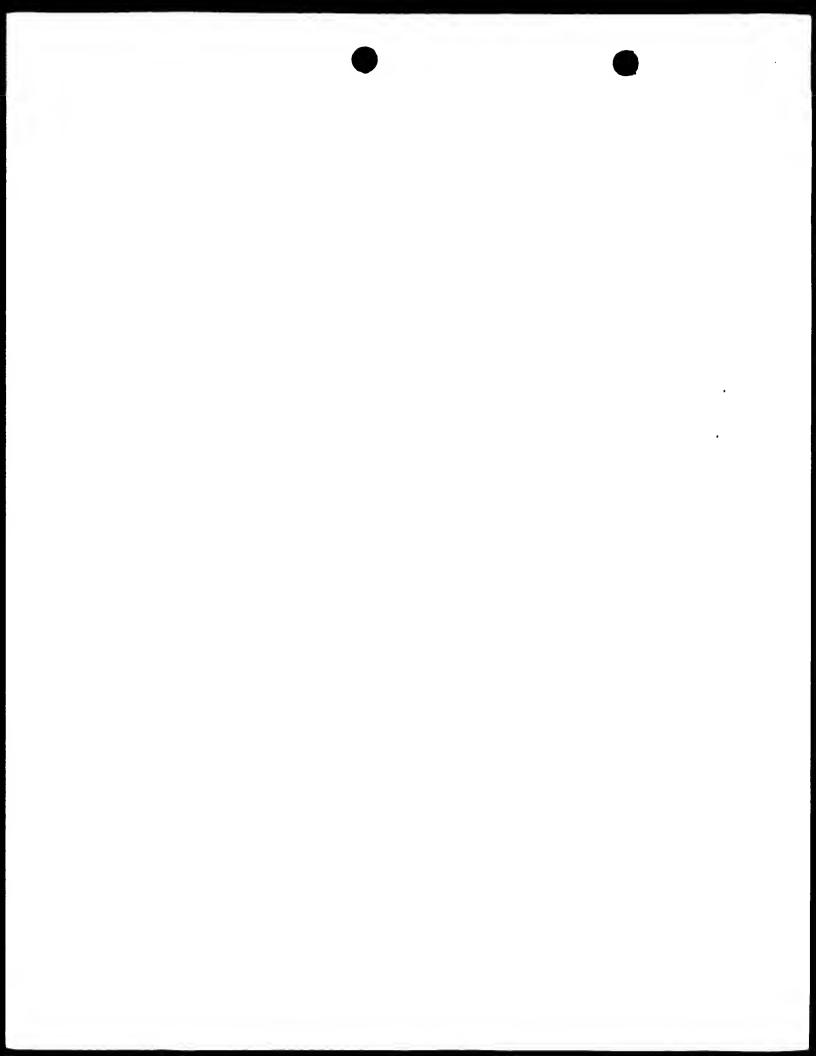


PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowle Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmeiders oder Anwalts K 2794 Wd	Recht	HEN zutreffend, nachstehender Punkt 5			
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatun (Tag/Monat/Jahr)	(Frühestes) F	rioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)		
PCT/DE 00/00365	0	5/02/1999			
Anmeider					
DEUTSCHES KREBSFORSCHINGS7	FNTRIIM				
Digser internationale Recherchenbericht wur Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Ir	de von der Internationalen Rech ternationalen Büro übermittelt.	erchenbehörde ørstellt und wird	dem Anmelder gemäß		
Dieser internationale Recherchenbericht umf Darüber hinaus liegt ihm je	aßt inagesamt <u>3</u> wells eine Kopie der in diesem 8	Blätter ericht genannten Unterlagen zu	ım Stand der Technik bei.		
1. Grundlage des Berichts					
Hinsichtlich der Sprache ist die inte durchgeführt worden, in der sie ein	ernationale Recherche auf der G gereicht wurde, sofern unter dies	rundlage der internationalen An em Punkt nichts anderes ange	meldung in der Sprache geben ist.		
Anmeldung (Regel 23.1 b)	he ist auf der Grundlage einer be durchgelührt worden.				
b. Hinsichtlich der in der international Aecherche auf der Grundlage des	en Anmeldung offenbarten Nucli Seouenzprotokolls durchgeführt	eotid und/oder Aminosaures worden, das	equenz ist die internationale		
in der Internationalen Anme	edung in Schrillicher Form embe	Hen lat			
	ionalen Anmeldung in computerl		en ist		
bei der Behörde nachträgli	ch in schriftlicher Form eingereic	ht worden ist.			
	ch in computerlesbarer Form ein				
internationalen Anmeldung	chträgfich eingereichte schriftlich im Anmeldezeitpunkt hinausgel	t, wurde vorgelegt.			
Die Erklärung, daß die In d wurde vorgelegt	omputerlesbarer Form erfaßten	nformationen dem schriftlichen	Sequenzprotokoll entsprechen,		
2. Bestimmte Ansprüche ha	ben sich als nicht recherchie	bar erwiesen (siehe Feld I).			
3. Mangelnde Einheitlichke	lt der Erfindung (siehe Feid II).				
		T.			
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfl	ndung				
wird der vom Anmelder eit	igereichte Wortlaut genehmigt.				
wurde der Wortlaut von de	r Behårde wie folgt festgesetzt:				
Hinsichtlich der Zusammenfassung					
wurde der Wortlauf nach F Anmelder kann der Behöri Recherchenberichts eine 9		1em Datum det Absendung die	ses intornationaten		
6. Folgende Abbildung der Zeichnunger	n ist mit der Zusammenfassung a	u veröffentlichen: Abb. Nr1			
wie vom Anmelder vorges		L	keine der Abb.		
	eine Abbildung vorgeschlagen h	at			
weil diese Abbildung die E	rfindung besser kennzeichnet.				



TIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE 00/00365

A KLASSIFIZIERUNG DES ANNELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 B01J19/00 B01L3/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchlerter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 B01J B01L

Recharchierte aber nicht zum Mindestprütstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsuttlerte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, COMPENDEX, INSPEC

C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	Betr. Anspruch Nr.				
(ategorie ^e	ategorie ^c Bezelchnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Telle					
A /	US 5:108 603 A (SCHUETTE MICHAEL W) 28. April 1992 (1992-04-28) das ganze Dokument	1-12				
4 ,/	GB 2 246 081 A (BIO RAD LABORATORIES) 22. Januar 1992 (1992-01-22) Seite 4, Zeile 5 -Seite 6, Zeile 19; Abbildung 1	1–12				
A .	US 4 493 815 A (FERNWOOD GEORGE G ET AL) 15. Januar 1985 (1985-01-15) das ganze Dokument	1-12				
A [√]	US 5 624 815 A (EVANS CHRISTOPHER T ET AL) 29. April 1997 (1997-04-29) Spalte 5, Zeile 50 -Spalte 6, Zeile 10; Abbildung 1	1-12				
	, <u> </u>					

Weitere Veröffentlichungen alnd der Fortsetzung von Feld C zu X entrehmen

X Siehe Anhang Patentiamilie

- Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besorders bedeutsam anzusehen ist
- "E" alteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L' Veröttentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhalt er-scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung beliegt werden wesoll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- ausgetunn;
 Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- T' Spätere Veröffendichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondem nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf orfinderischer Tädigkeit beruhend betrachtet werden
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist.
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

16. Juni 2000

27/06/2000 Bevollmächtigter Bodiensteter

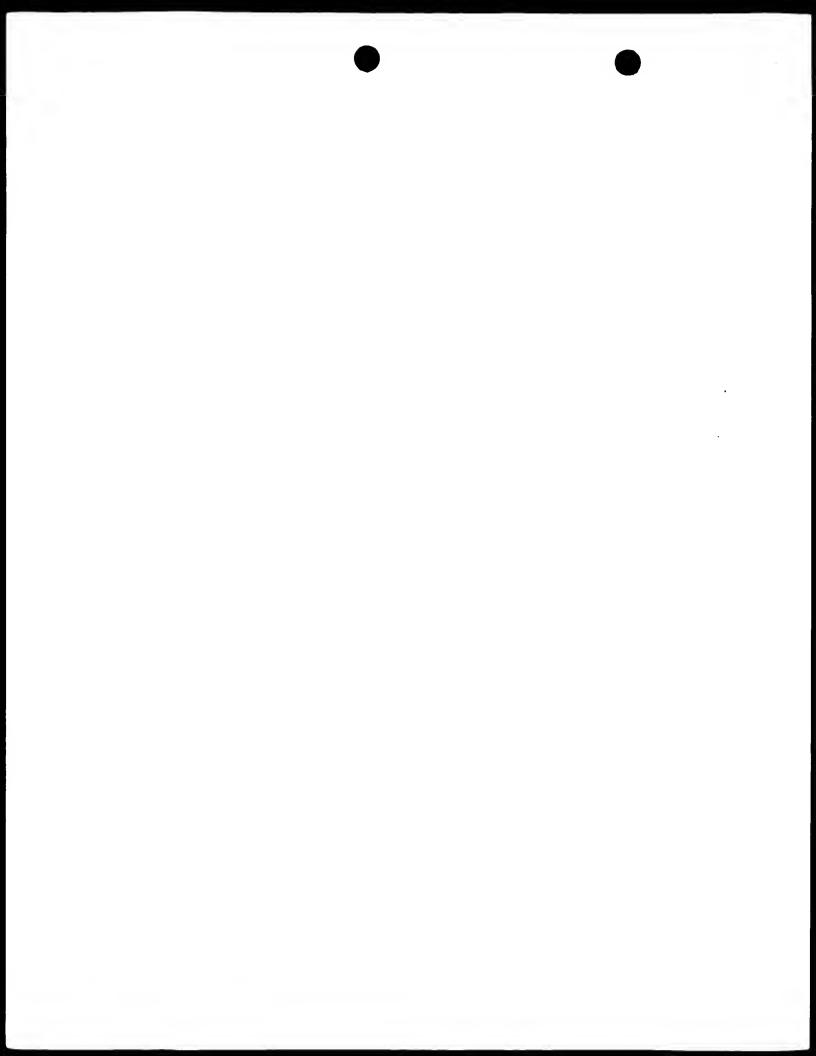
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europáleches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2

NL - 2230 HV Rijswljk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax. (+31-70) 340-3016

Veefkind, V

Formblett PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

1



INTER TIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE 00/00365

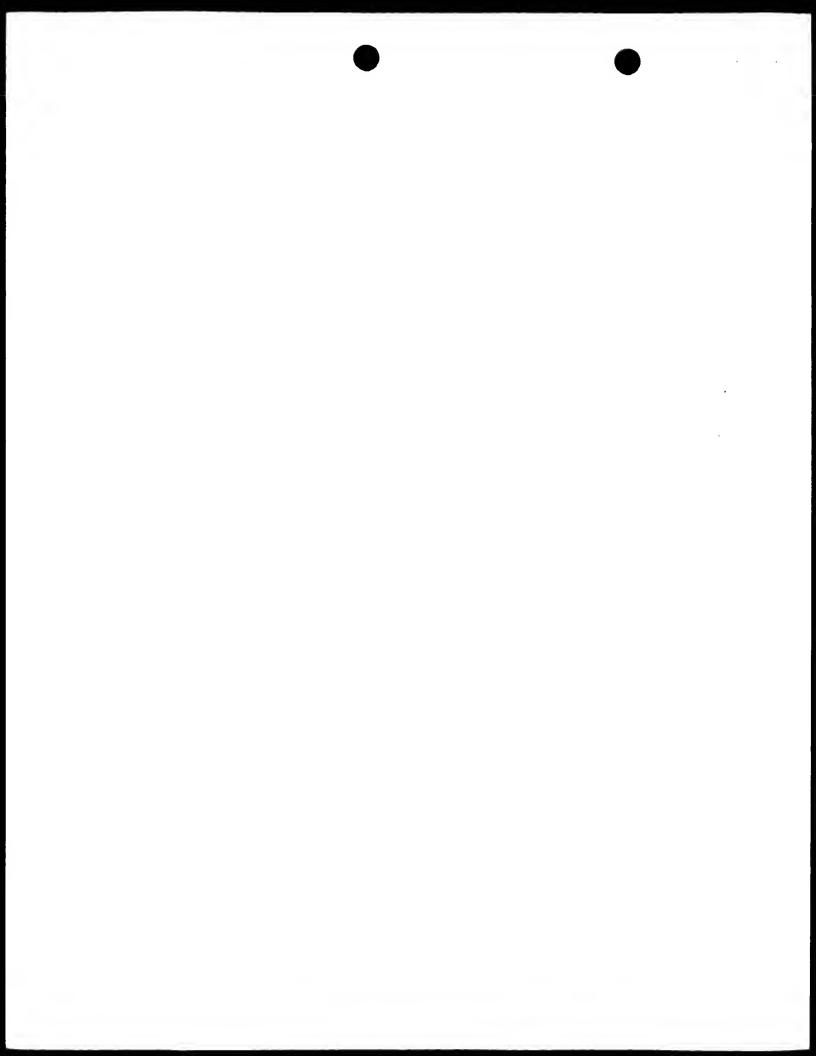
		L LCIARE O	0/00305
(Fortsetz	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
ategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komm	end en Telle	Betr. Anapruch Nr.
	US 4 990 442 A (DEL CAMPO G B) 5. Februar 1991 (1991-02-05) Zusammenfassung; Ansprüche 1-26; Abbildungen 1,2		10-12
		ı	
	п		
		•	
		1	
			+
			1



INTER IONALER RECHERCHENBERICHT Angaben zu Veröffentlichungen, die zur seiben Patentfamille gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE 00/00365

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		glied(er) der stendamilie		Datum der Veröffentlichung	
US 51086	03	A	28-04-1992	KEINE			
GB 22460	- 81	 A	22-01-1992	US	5141719	Ą	25-08-1992
db EE 100				CA	2043633	A,C	19-01-1992
				DE	4123874	Ą	23-01-1992
				FR	2664825	A	24-01 - 1992
				1T	1250493	-	08-04-1995
				JP	4227032	A 	17-08-1992
US 44938	- 15	Α	15-01-1985	CA	1210309	A	26-08-1986
JU . 1550			3 - - , -	DE	3425762	A	14-02-1985
				GB	2143946	A,B	20-02-1985
	į			JP	60043377	A 	07-03-1985
US 56248	15	Α	29-04-1997	AT	135050	 T	15-03-1996
03 30240	1	, ,	20 01 222	AU	3761993	A	21-10-1993
				BR	9306104	A	18-11-199 7
				CA		A	21-09-1993
	:			DE	69301725	D	11-04-1996
				DE		T	25-07 - 1996
				DK	631634	T	24 - 06-1996
	1			EP		Α	04-01-1995
	1			ES		T	16-04-1996
				FI	2	A	19-09-1994
				WO		A	30-09-1993
				GR	301940 9	T	30-06-1996
	•			JP	7509120	T	12-10-1995
				NO	943477		19-09-1994
				MZ 	249934	A 	24 - 06-1997
US 49904	42	A	05-02-1991	IT	1206777		03-05-1989
30 .522.	1			US	520243 2	Α	13-04-1993





Huber & Schüßler · Truderinger Straße 246 · 81825 München

Europäisches Patentamt

80298 München

vorab per Fax. & Seiten

Truderinger Straße 246 D-81825 München

Tel.: "49. 89. 4272 47 48 Fax: "49. 89. 4272 47 49

huber.schuessler@t-online.de

Dr. Bernard Huber Dipl.-Biologe Dr. Andrea Schüßier Dipl.-Chemikerin

In Zusammenarbeit mit Patentanwälten Dr. Klaus Castell Diphingemen Martin Reuther Dipl.-Physiker Gutenbergstraße 12 52349 Düren

16. Februar 2001

Internationale Patentanmeldung PCT/DE00/00365
"Durchflußeinrichtung sowie ihre Verwendung zum ..."
Anmelder/Inhaber: Deutsches Krebsforschungszentrum
Unser Zeichen: K 2794 - sch / sch

Auf den Schriftlichen Bescheid gemäß Regel 66 PCT vom 17. November 2000.

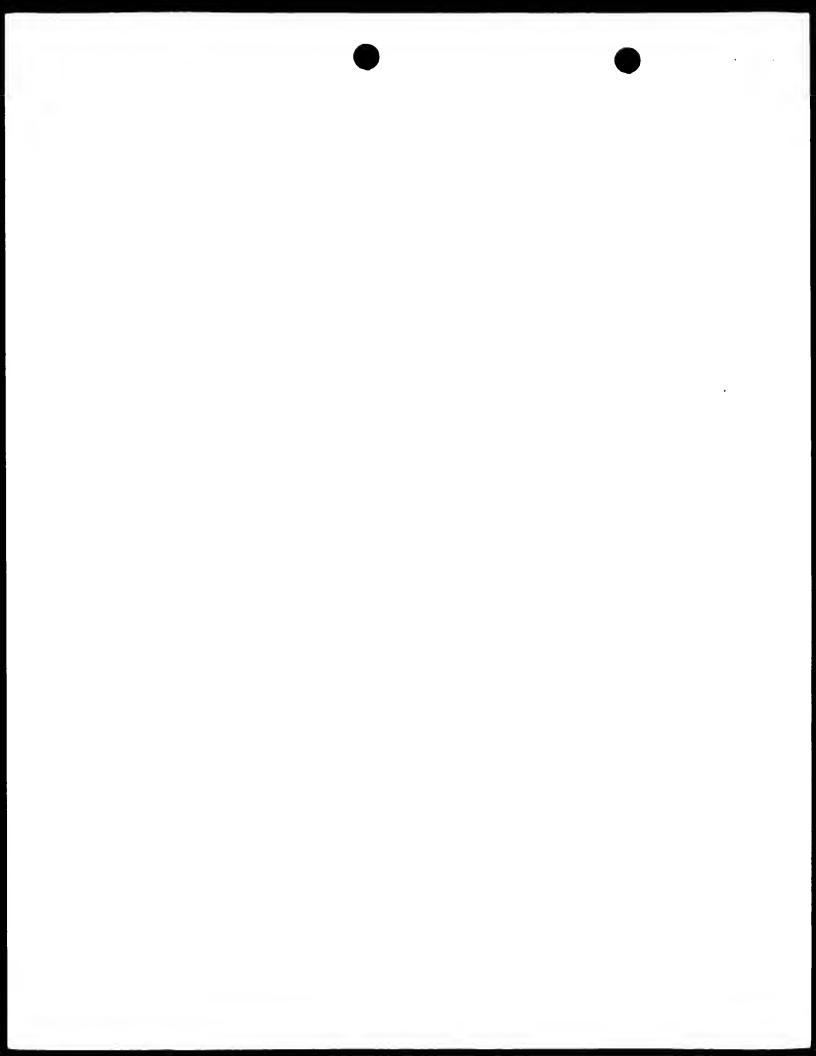
In der Anlage werden in dreifacher Ausfertigung neue Fatentansprüche 1 12 eingereicht. Um die Änderungen leichter sichtbar zu machen, wird auch ein Satz handschriftlich geänderte Patentansprüche eingereicht.

In Anspruch 1 wurde jetzt ein Wortlaut gewählt, der die Abfolge der Teile I - III festlegt.

Die Prüfungsstelle ist der Auffassung, daß nur eine Vorrichtung, die auch die Synthesemembran (Festphasenträger) gemäß Patentanspruch 2 enthält, die Aufgabe zu lösen vermag Durch Aufnahme von Anspruch 2 würde aber nicht mehr der auf den Markt zu bringende Gegenstand unter Schutz gestellt, da dieser die Synthesemembran nicht enthalten wird. Die Synthesemembran wird erst vom Käufer individuell eingelegt. Außerdem bringt nicht die eingelegte Synthesemembran den Lösungsansatz für die Aufgabe, sondern der spezielle Aufbau der Vorrichtung, was in Anspruch 1 aber zweifelsfrei angegeben ist. Die Ausgestal-

HypoVereinsbank München (BLZ 700 202 70) 4 410 221 220

Deutsche Bank München (BLZ 700 700 24) 4 949 434



Seite 2

tung der Synthesemembran ist dabei relativ unbedeutend.

In den Ansprüchen 2, 10 und 12 wurde der Begriff "Polymere" gegen "Biopolymere" ausgetauscht. Diese Begriffswahl steht in Übereinstimmung mit der Definition in "Römpp Chemie Lexikon" (Kopie anbei).

In Anspruch 5 wurde der Klammerausdruck gestrichen.

Änderungen an der Beschreibung sollen erst nach Eintritt in die nationalen bzw. regionalen Phasen vorgenommen.

Dem Erhalt eines positiven Internationalen Vorläufigen Prüfungsbescheids (IPER) wird entgegengesehen.

Patentanwältin

Dr. Andrea Schüßler

Anlagen:

Patentansprüche 1-12, in Reinschrift (3-fach)

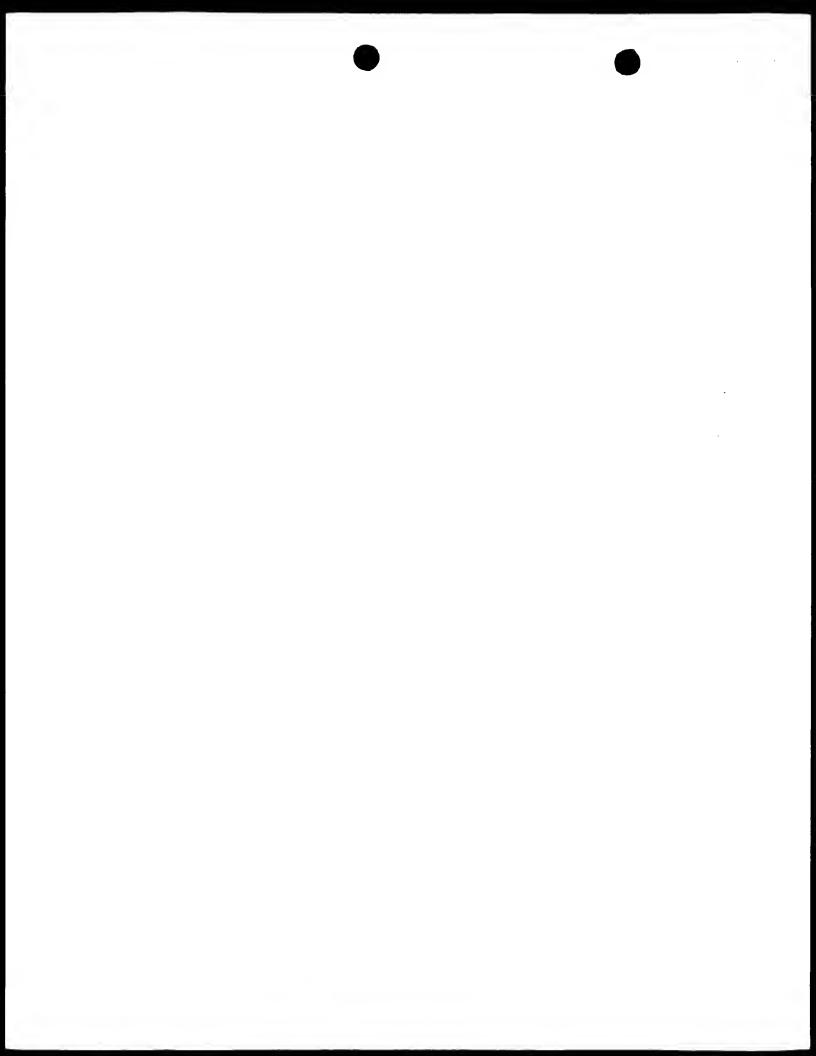
Patentansprüche 1-12, handschriftlich geandert (1-fach)

Kopie aus Römpp Chemie-Lexikon



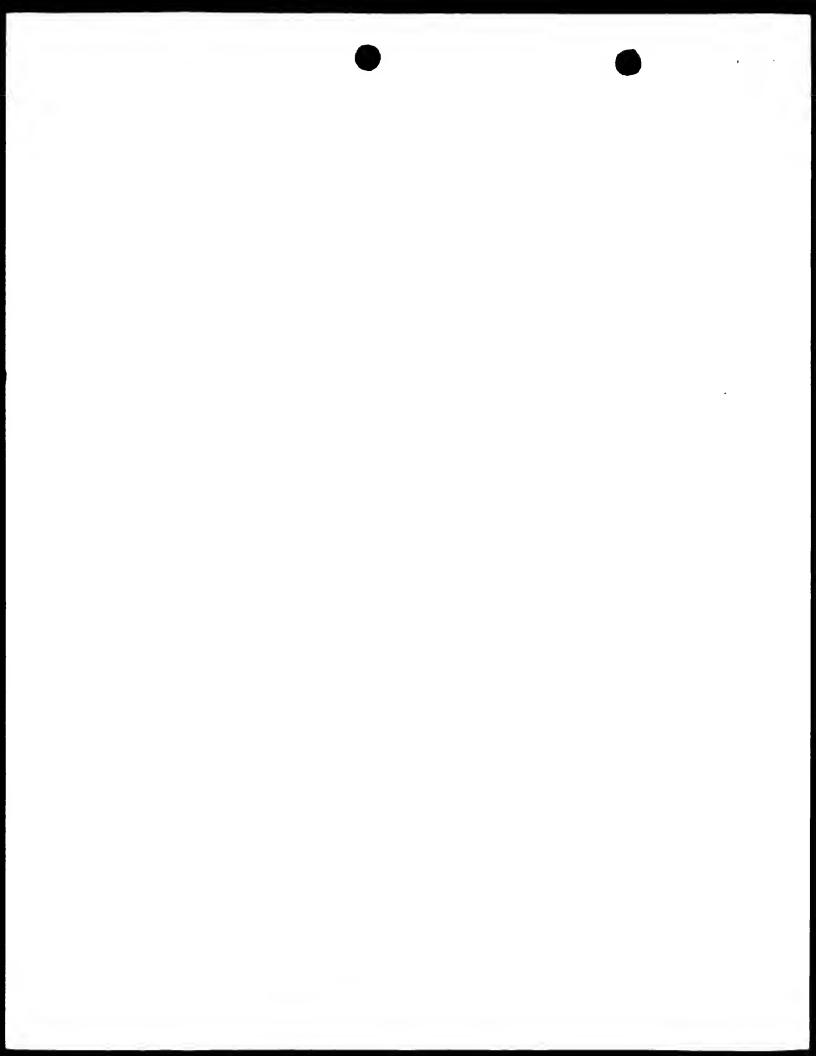
Patentansprüche

- 1) Durchflußeinrichtung mit mindestens dreiteiligem Aufbau und einer Abfolge der Teile I, II, III, wobei
 - Teil I nebeneinander angeordnete Bohrlöcher enthält, die an ihrer Unterseite jeweils durch einen Dichtring abgedichtet sind.
 - Teil II eine grobporige Membran; in einer 1.
 Vertiefung nebeneinander angeordnete Bohrlöcher,
 die jeweils durch einen Dichtring abgedichtet
 sind; und in einer 2. Vertiefung einen Saugkanal
 zum Anlegen eines Vakuums enthält,
 - Teil III in einer 1. Vertiefung nebeneinander angeordnete Bohrlöcher, die jeweils durch einen Dichtring abgedichtet sind, und mindestens einen Anschluß zum Anlegen eines Vakuums enthält.
- Durchflußeinrichtung nach Anspruch 1, wobei sich zwischen Teil I und Teil II eine Synthesemembran; die zur Bindung von Biopolymeren befähigt ist, befindet.
- 3) Durchflußeinrichtung nach Anspruch 2, wobei die Synthesemembran funktionalisiert ist.
- Durchflußeinrichtung nach Anspruch 2 oder 3, wobei die Synthesemembran aus Nylon, Polyamid, Cellulose, Polypropylen, PFTE, Polyolefin, Polyethylen oder Polystyrol, Polyvinylidenfluorid, Glasfiber, PVC, Polymethylpenten oder Polynorbornen-Copolymere ist.
- 5) Durchflußeinrichtung nach Anspruch 3 cder 4, wobei die Synthesemembran Hydroxyl-, Amino-, Amid-, Phosphat-, Alkyl-, Halogen-, Carboxyl-, Carbonyl-, Thio-, Arylgruppen, Ethengruppen oder Ethingruppen aufweist.
- 6) Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden



Ansprüche, wobei Teil III zwei Anschlüsse zum Anlegen von Vakuum aufweist.

- 7) Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die grobporige Membran in Teil II aus Polyethylen, Polypropylen, PFTE oder Delrin besteht.
- 8) Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Durchflußeinrichtung aus einem inerten Material aufgebaut ist.
- 9) Durchflußeinrichtung nach Anspruch 8, wobei das inerte Material Delrin, PTFE oder keramisches Material ist.
- 10) Verwendung der Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche zum Binden von Biopolymeren an Membranoberflächen.
- 11) Verwendung nach Anspruch 10, wobei es sich um den Aufbau von membrangebundenen Molekülbibliotheken handelt.
- 12) Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, wobei die Biopolymeren bzw. Molekülbibliotheken DNA, RNA, Aminosäuren, Peptide, Proteinen, Nukleinsäureanaloga umfassen.



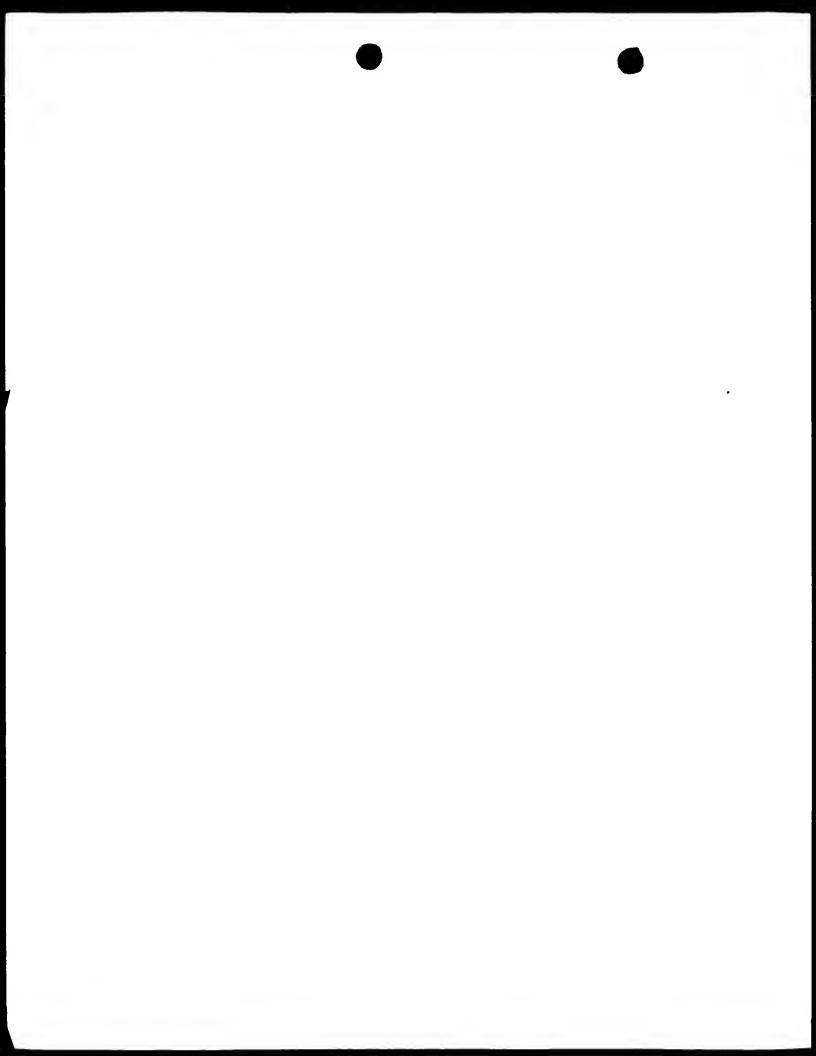
PCT

Vom Anmeldeamt auszufüllen	
Internationales Aktenzeichen	
Internationales Annicldedatum	
Name des Anmeldeamis und "PCT International Application	n"
Alexandrichan dae Annual dans da Navalla (G-II)	

	Internationales Activities					
ANTRAG						
	Internationales Annicldedatum					
Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über dinternationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.	ie i					
r atentwesens behandelt wild.	Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht) (max. 13 Zeichen) K 2794 Wd					
Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG						
Durchflußeinrichtung sowie ihre Membrannherflächen	Verwendung zum Binden von Polymeren an					
Feld Nr. II ANNIELDEK						
Name und Anschrift. (Familienname, Vorname; bei juristischen Persone Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzu Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)	en vollständige amtliche Bezeichnung, geben. Der in diesem Feld in der Anmelders, sofern nachstehend kein Diese Person ist gleichzeitig Erfinder					
Deutsches Krebsforschungszentrum	reference.					
Stiftung des öffentlichen Rechts	Teiefaxnr					
Im Neuenheimer Feld 280 69120 Heidelberg						
33120 Herderberg	Fanschreibhr.:					
Smatsangehörigkeit (Smat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Smat): DE					
Diese Person ist Anmelder alle Bestimmungsstaaten	mungsstaaten mit Ausnahme nur die Vereinigten die im Zusatzreld geen Staaten von Amerika Staaten von Amerika angegebenen Staaten					
Feid Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (V	veitere) erfinder					
Name und Anschrift. Familienname. Vorname: bei irristischen Personei Bei der Anschrift sind die Fostleitzahl und der Name des Staats onzu Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnstres des Staat des Sitzes oder Wohnstres angegeben ist.) MATYSIAK, Stefan In der Neckarhelle 81 D-69118 Heidelberg	n vollståndige amtliche Bezeichnung geben. Der in diesem Feld in der Diese Parson ist					
Staatsangehörigkeit (Steat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE					
	nungsstaaten mit Ausnahme nur die Vereinigten die im Zusatzield ten Staaten von Amerika Staaten von Amerika ingegebenen Staaten					
Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind at	uf einem Fortseizungsblatt angegeoen.					
Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VER	TRETER; ODER ZUSTELLANSCHRIFT					
Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden. vor den zuständigen internationalen Behorden in folgender I	um für den (die) Anmelder Anwalt gemeinsamer Eigenschaft zu handeln als: Anwalt Vertreter					
Name und Anschrift: (Fimillenname, Vorname: bei juristischen Beteichnung, Bei der Arschrift sind die Post anzweien i	leitzahl und der Nome des Staats					
Dr. Bernard Huber Patentanwält	E SCHÜSSLER E · Patent Attorneys GBe 246 · 81825 München GBe 250 GB9/47, 72, 47, 49					
Tel. 089/42 72 47	48 · Fax 089/42 72 47 49 Fernschreibnr.:					

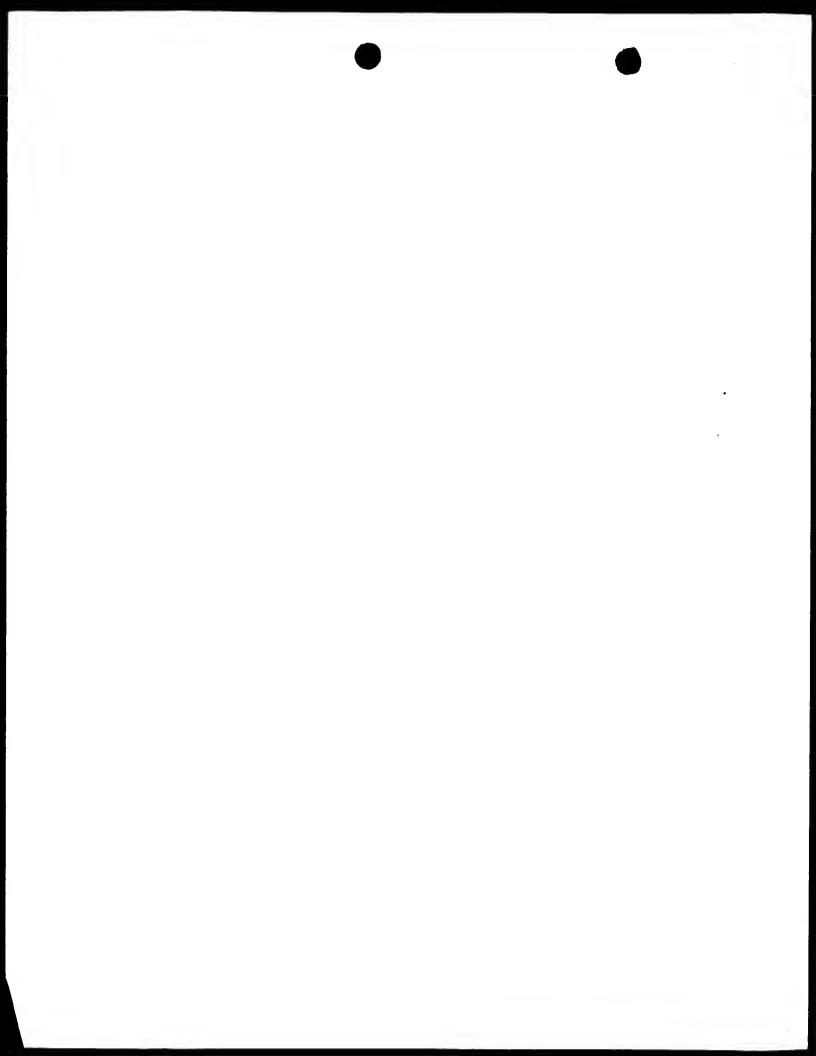
Zustellanschrift: Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist. Formblam PCT/RO/101 (Blatt 1) (Juli 1998)

Siehe Anmerkungen zu diesem Antragsformular





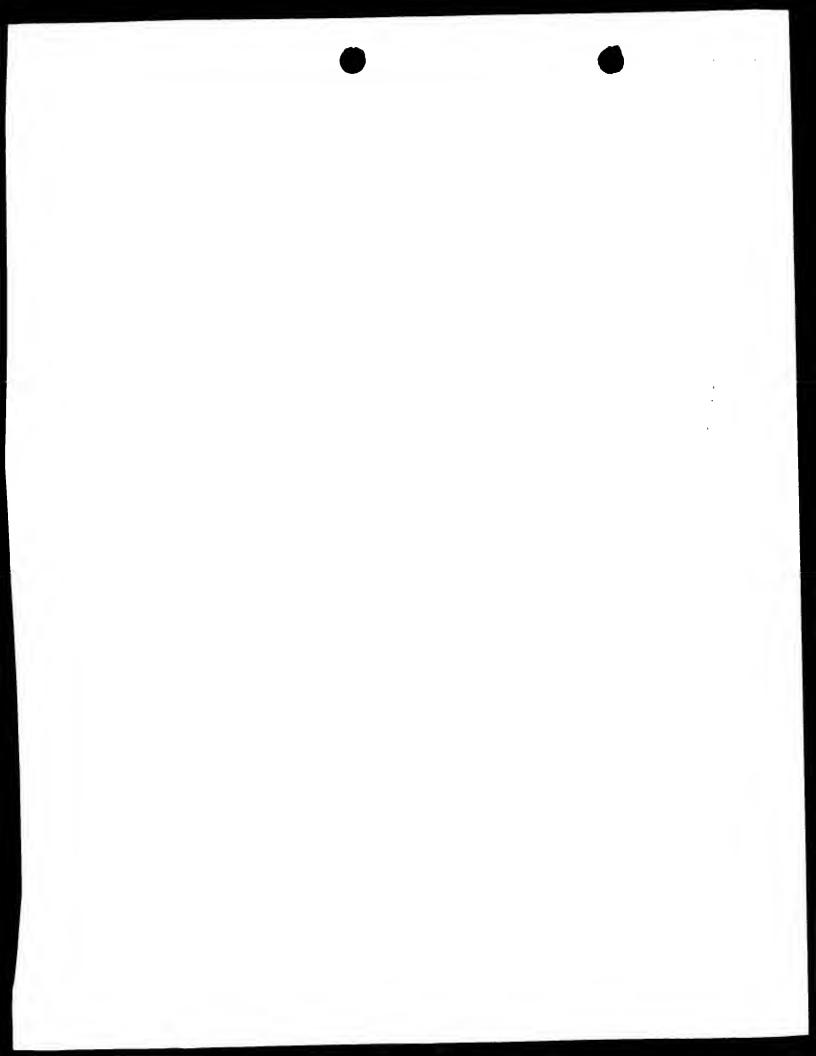
Feld	Nr. V	BESTIMMUNG VON STAATEN									
Die foi muß au	lgenden ngetrez	Bestimmungen nach Regel 4.9 Absatz a werden hiermit vorgeno	mmen	(bute :	die entsprechenden Kastchen ankreuzen: wenigstens ein Kästchen						
Regio	nales	Patent			•						
AP ARIPO-Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenia, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swasiland, UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist											
	ĒA	Eurasisches Patent: AM Armenien. AZ Aserbaidschan, BY Belarus. KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist									
Ģ	EP	Europäisches Patent: AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein, CY Zypern, DE Deutschland, DK Dänemark, ES Spanien, FIF innland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat									
	QA	der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist OA OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Zentralairikanische Republik CG Kongo, CI Cote d'Ivoire, CM Kamerun, GA Gabun, GN Guinea, ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, TD Tschad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAPI und des PCT ist Ifalis eine andere Schutzechisan oder ein sonsiges, Verfahren gewünseht wird, bine auf der zepunkteten Linie angeben,									
Yation	ales Pa	auf der gepunkteien Linie angeben) tent (falls eine andere Schutzechtsart oder ein sonstiges Verfan	ren gew	vünscht	wird, bitte auf der zegunkteten Linie angebent:						
		Audanien	_		•						
		The state of the s][Lesotho						
		Amnenica			Litauen						
		Osterreich			Luxemburg						
	ΑU	Australia		ĻV	Lealand						
		Aserbaidschan		MD	Republik Moldau						
	BA	Bosnien-Herzegowina		MG	Madagaskar						
	BB	Barbados		MK	Die ehemalige jugoslawische Republik						
	BG	Bulgarien	_		Mazedonien						
百	BR	Brasilien		MN	Mongolci						
Ē	ВΥ				Malawi						
		Kanada			Mexiko						
_			_								
		und LI Schweiz und Liechtenstein	\Box		Norwegen						
		China	\equiv		Neuseeland						
Ц	CU	Kuba			Polen						
	CZ	Tschechische Republik		PT	Portugal						
	DE	Dougehland		RO	Rumaneu						
	DK	Dänemark		RU	Russische Föderation						
	EΕ	Estland		SD	Sudan						
	ES	Spanien		SE	Schweden						
$\bar{\Box}$	FI	Finnland	$\bar{\sqcap}$	SG	Singapur						
	GB	Vereinigtes Königreich		SI	Slowenien						
		Georgien			Slowakei						
Η		Ghana			Sierra Leone						
		Gambia	Η								
					Tadschikistan						
][Guinea-Bissau			Turkmenistan						
Ц		Kroatien	\sqcup		Türkei						
	HU	Ungern			Emnidad und Tobago						
	ID	Indonesien		UA	Ukraine						
	lL	Israel		ŪĞ	Uganda						
	15	Island	Ø	US	Vereinigte Staaten von Amerika						
ď	JР	Japan									
ā		Kenia			Usbekistan						
$\bar{\Box}$		Kirgisistan			Victory						
][Demokratische Volksrepublik Korea			Jugoslawien						
	r.	·	_		=						
_					Simbabwe						
		Republik Korea	Kasto	hen fi	ir die Bestimmung von Staaten (für die Zwecke eines						
	ΚZ	Kasachstan			Patents), die dem PCT nach der Veröffentlichung						
	LC	Saint Lucia	alese	s rom	nblatts beigetreten sind:						
	LK	Sri Lanka									
	LR	Liberia									
Erkl	ārung	bzel, vorsorplicher Bestimmungen: Zusätzlich z	u den	oben	genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach						
Rege] 4.9 <i>i</i>	Absatz b auch alle anderen nach dem PCT zulässiger	1 Best	immu	ngen vor mit Ausnahme der im Zusatzfeld genannten						
Besti	ការាជព	gen, die von dieser Erklärung ausgenommen sind. [er Ar	rmelde	er erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter						
delli.	rorde	narr enter, pezratifinis zieneu nua lege zazarzitette per	entitu)	ung, a	ie vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdamm						





Blatt Nr. 3

Feld Nr. VI PRIORITATS			Weiter	Prioritätsansprüche sin	nd im Zusatzfeld angegeb			
Anmeidedanum der früheren Anmeidung	der früheren Anmeldung der früheren Anmeldung			(st die frühere Anmeldung eine:				
(Tag/Monad Jaiv)	W-Moren yournestoning	_	Anmeldung: aat	regionale Anmeldung:	finternationale Anmelde			
Zeile (1)		31	aut_	regionales Amt	Anmeldeamt			
5.2.1999	199 04 784.7	DE						
Zeile (?)								
1								
Zeile (3)								
X Das Anmeldeamt wird ersu	cht, eine beglaubigte Abschrift	der oben in d	er (den) Zeit	e(n)				
dem .lmi eingereicht worde	n Istornal) das für die Zwaeke	m internation	alen Boro zu	i übermitteln (nur falls die	e jrihere inmeldung(en) bi			
Falls es sich bei der früheren Anm Mitgliedstaat der Pariser Veroands	teidung um eine 4RIPO-Anmelo sübereinkung zum Schutt des se	lung handelt	o muß in dem	Zusat feld mindestens ein	Siaai angezeben werden, de			
Feld Nr. VII INTERNATIO	NALE RECHERCHENB	ruidhaa	gariana na r	majin den die jeunere and	meloung eingereicht wurde.			
Wahl der internationalen Bacharat	ennehorde (ISA) Antra	g auf Nutzun	e der Frank	tiere aug de Calibrata D. A.	erche: Bezugnahme auf die			
falls were oder mehr als wer mee behorden für die Ausführung der in	(amm = 4. a = -1	re Recherche (ialls eine fruh hr durchaeilik	ere Recherche bei der inter er worden ist):	erene: Bezugnahme auf die mationalen Recherchenbehor			
zustandig sind. geben Sie die von (hn. der Zweibuchstaben-Code kann beru	en gewahlte Schorde an; Datur	n (Tag Mona	(Jahr)	Aktenzeichen	Staat (oder regionales Ami			
ISA/ EPA								
Feld Nr. VIII KONTROLLIS	STE: EINREICHUNGSSP	RACHE						
Diese internationale Anmeldung die folgenae Anzahl von Blätte	enthalt Dieser internations		ing liegen d	ie nachstehend angekre	uzten Unterlagen heir			
Antrag 3	rn: 1. 🔀 Blant für die	: Gebührenbe	rechnung	•	• · · · · · · · · · · · · · · · · ·			
Beschreibung (ohne	2. 🔲 Gesonderte							
Sequenzprotokollteil) : 9	3. 🔲 Kopie der al	llgemeinen V	ollmache: .	Aktenzeichen (falls vorh	ianden):			
inspriiche : 2								
Zusammeniassung : 1	5. 🔼 Prioritätsbel folgende Ze	eg(ei, in Fel ilennummer	d Nr. VI du	rch				
Zeichnungen 7 Sequenzprotokollteil				met neldung in die folgende	Samohai			
ler Beschreibung					rem biologischen Material			
	3. 🔲 Protokoli de:	Nucleotid-	und/oder Ar	ninosduresequenzen in o	computerlesbarer Form			
Blattzahl insgesamt : 22 Abbildung der Zeichnungen, die	9 🗵 Sonstige (ein	czin aufführ	en):	Scheick	•			
nt der Zusammen (assung eroffentlicht werden soll (Nr.):	internat eingere	ie, in der die tionale Anmei icht wird:	۸.					
eld Nr. IX UNTERSCHRIF	T DES ANMELDERS ODE	ER DES AN	WAI					
Der Name jeder unterzeichnenden us dem Antrag ergibt, in welcher	Person ist neben der Untersch Eigenschaft die Person unte	hrift zwied epzeichnet	rholes und	es ist an ugeben, sofern	sich dies nicht eindeutig			
München, 4.2.2000		\	emari tamait	Hyber 0				
		1.		V	i			
			7 1		-			
			V					
Danier de constitut de	Vom Anme	eldeamt ausz	ufullen 🕳					
Darum des tatsachlichen Einga internationalen Anmeldung:	ngs dieser				2 Zeichnungen			
Geindertes Eingangsdamm aufg fristgerecht eingegangener Unte zur Vervollständigung dieser int	riggen oder Zeichnungen			-	einge- gangen:			
Datum des fristgerechten Eingans Richtigstellungen nach Artikel 1	es der angefoederten				nicht ein- gegangen:			
Internationale Recherchenbehord (falls zwei oder mehr zuständig s	le ind): ISA/	6,	Übermit Zahlung	tlung des Recherchenex der Recherchengebühr	emplars bis zur aufgeschoben			
	Vom Internation	alen Bilm a	เรวบกัปเลล					
itum des Eingangs des Aktenex im Internationalen Büro:	emplars	_ = = 0 01						





Der Antrag ist bei der zuständigen mit der internationalen vorläufigen. Prüfung beauftragten Behörde oder, wenn zwei oder mehr Behörden zuständig sind, bei der vom Anmelder gewählten Behärde einzureichen. Der Anmelder kann den Namen oder den Zweibuchstaben-Code der Echörde auf der nachstehenden Zeile angeben.

IPEA/_

PCT

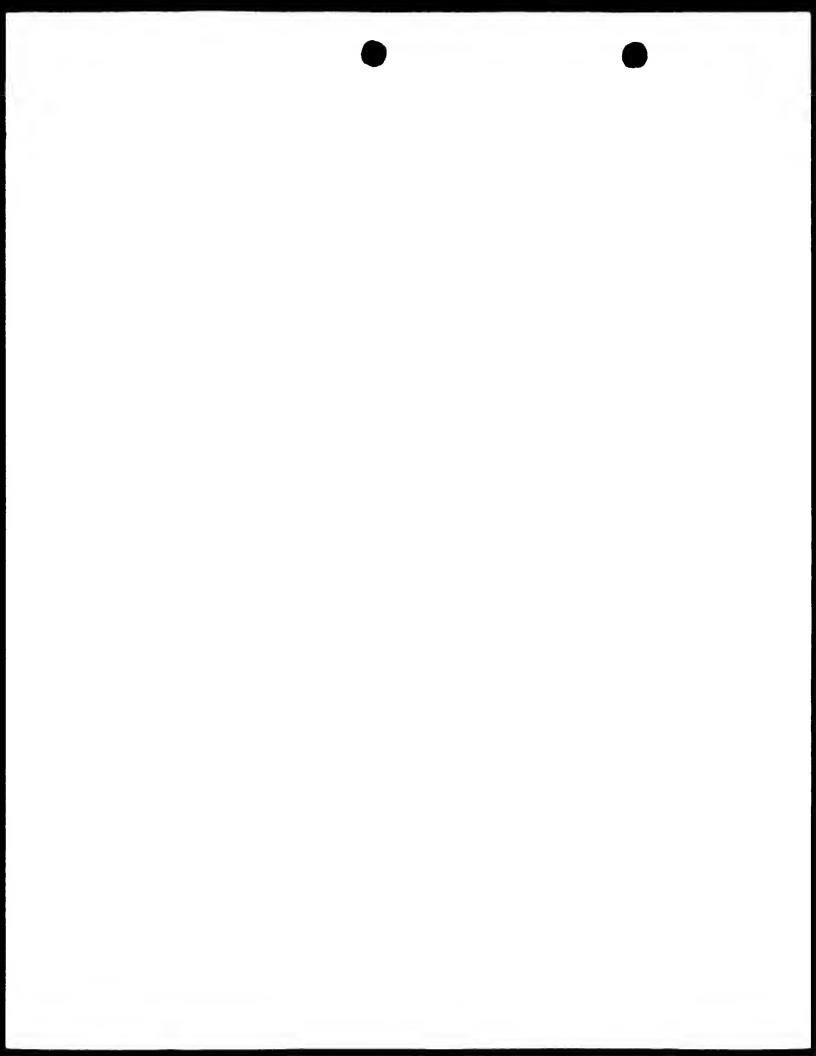
KAPITEL II

ANTRAG AUF INTERNATIONALE VORLÄUFIGE PRÜFUNG

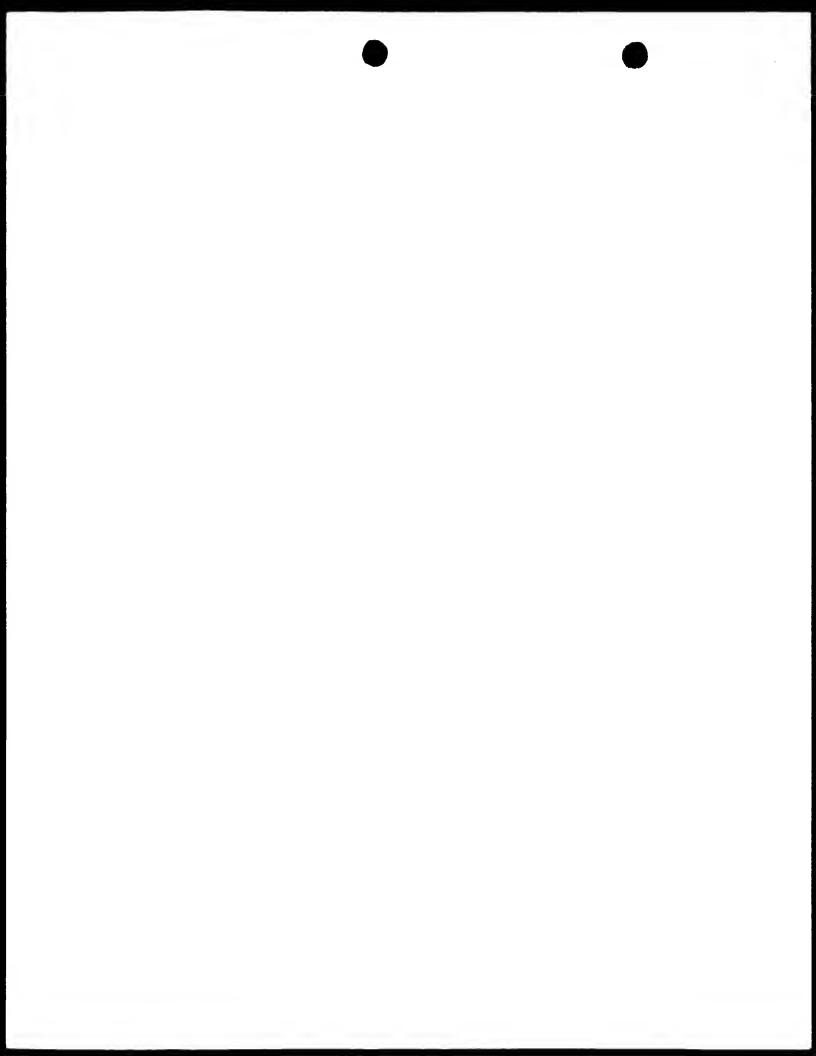
nach Artikel 31 des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens:

Der (die) Unterzeichnete(n) beantraget (beantragen), daß für die nachstehend bezeichnete internationale Anmeldung die internationale vorläufige Prüfung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens duschgeführt wird

Von der mit d	er internationalen vorläufig	en riniung beamage	1
i		Eingangsdatum des A	NTRAGS
sezeichnung der IPEA			Aktenzeichen des Anmeiders oder Anwalts
		- AND OF DING	K 2794 - sch/msl
eld Nr. I KENNZEICENUNG	der international	EN ANMELDURG	
	Tetamotionales Anme	Idedatum (Tog/Monot/Johr)	(Frühester) Prioritätstag (Tag/Monaullahr) 05. Februar 1999
nternationales Aktenzeichen	(04. Februar 2	000	(05.02.99)
CT/DE00/00365	(04.02.00)		(03.02.03)
Bezeichnung der Erfindung Durchflusseinrichtung	cowie ihre Verwe	endung zum Binde	en von
Durchflusseinrichtung Polymeren an Membrano	herflächen		
	001111		
Feld Nr. II ANMELDER		li Alladiae amiliche Rezeichnung.	Telefonnr -
Feld Nr. II ANMELDER Name und Anschrift: [Familienname.] Rei der Anschrift	Vorname; bei Juristischen Personen vo it sind die Postleitzahl und der Name	des Staats anzugeben.)	
,			
Deutsches Krebsforsch	ungszentrum		Telefaxiu:
c+iftung des offentli	CHELL HECKIOS		
Im Nevenheimer Feld 2	180		Fernschreibur.
D-69120 Heidelberg			_
D-00150 (14-			(0, 1)
Staatsangchörigkeit (Staal):		Sitz oder Wohnsi	DE DE
Staatsangenorigaett (Same	DΕ		V La Stante annuaches
	Veneza bei juri allachen Personen vol.	Luandige amrliche Bezeichnung. Be	i der Arschrift sind die Postleitzahl und der Name des Swaats anzugeben)
Name and Anschrift: (Familianiania	vijikmie, od je od o		1
MATYSIAK, Stefan			
In der Neckarhelle 8	1		•
D-69118 Heidelberg			
D-03110 UBIGGIOSIA			
· ·			0
		Sitz oder Woh	nsitz (Staat):
Staatsangehörigkeit (Staat):			DE
OLLUZ B	DE		de Suassanzugeben.
1.4 and in the Complement	ne Vorname: bei juristlichen Personen i	vollständige ameliche Bezeichnung.	Bei der Anschrift sind die Postleitsehl und der Nome des Skoots arzugeben.
Name and Anschare.			1
		Sitz oder Wo	hnsitz (Staat):
Staatsangehörigkeit (Staat):		Siz dasi ii	
	_		



Blatt Nr.	Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00365
THE WEBTETER: ZUSTELLANS	CHRIFT
Feld Nr. III ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ZUSTELLANS	
Die folgende Person ist X Anwalt gemeinsamer Vertreter und X ist vom (von den) Anmelder(n) bereits frilher bestellt worden und vertritt ih	n (sie) auch für die internationale vorläufige
wird hiermit bestellt; eine etwaige frühere Bestellung eines Anwalts/gemeinsat wird hiermit zusätzlich zu dem bereits früher bestellten Anwalt/gemeinsat wird hiermit zusätzlich zu dem bereits früher bestellten Anwalt/gemeinsat	men Vertreter, nur für das Verfahren vor det
	Telefonn.:
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei jurirüschen Personen vollständige antiliche Bezeichnung. Rei der Anschrift zind die Postlettsahl und der Name des Status anzugeben.)	089/42724748
SCHÜBLER, Andrea	Telefaxiir.: 089/42744749
Truderinger Str. 246	089/42/44/10
81825 München	Fernschreibur:
Dieses Kastchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer	Vertreier bestellt ist und stan dessen im obigen
Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsenter Feld eine ispezielle Zustellanschrift angegeben wird.	
Held cille ispections	
Feld Nr. IV ERKLÄRUNG BETREFFEND ANDERUNGEN	agte Behörde*
Peld Nr. IV ERKLARUNG Der Frührung bestieben Vorläufigen Prüfung bestiften Der Anmelder wünscht, daß die mit der internationalen vorläufigen Prüfung auf der Grundlage der internationalen vorläufigen Prüfung bestieben vorläufigen v	mationalen Anmeldung in der ursprünglich
Der Anmelder wünscht, daß die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftr i) X die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage der interingereichten Fassung aufnummt.	:
ii) die Änderungen nach Artikel 34 der Beschreibung (Änderungen liegen bei)	
der Ansprüche (Änderungen liegen bei)	
der Zeichnungen (Änderungen liegen bei)	1
un Divinis	hericksichtigt (Kopie liegt
berücksichtigt. die beim Internationalen Büro eingereichten Änderungen der Anspr	uche nach Arukei 19 between
Del).	L sondern ans doctrion and
v) den Beginn der internationalen vorläufigen Prüfung bis zum Av aufschiebt, sofern die Behörde nicht eine Kopie nach Artikel 19 vom Anmelders erhält, daß er keine solchen Änderungen vornehmen v	genommener Anderungen oder eine Litstading will (Regel 69.1 d)). (Dieses Kästchen darf nur villufen ist.)
* Wenn kein Kästchen angekreuzt wird, wird mit der internationalen vorläufi Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung begonnen; wenn Arükel 19 und/oder Änderungen der internationalen Anmeldung nach Art Prüfung beauftragten Behörde eingeht, bevor diese mit der Erstellung eine vorläufigen Prilfungsberichts begonnen hat, wird jedoch die geänderte Fa	gen Prüfung auf der Urununge der Ansprüche nach eine Kopie der Änderungen der Ansprüche nach ikel 34 bei der mit der internationalen vorläufiger er gebriftlichen Bescheids oder des internationale
Volisungen Finlange	ATEN
Feld Nr. V BENENNUNG YON STAATEN ALS AUSGEMAN	traten (das heißt, alle Staaten, die bestimmt wurde
Feld Nr. V BENENNUNG VON STAATEN ALS ASSESSED Der Anmelder benennt als ausgewählte Staaten alle auswählbaren S und durch Kapitel II des PCT gebunden sind) ausgenommen	
(Möchte der Artmelder bestimmte Staaten nicht auswählen, sind di	e Namen oder Zweibuchstaben-Codes dieser Staat
(Möchte der Armelder bestimmte Staaten micht aus wunten, sind	
(Mochie der Anne der Zeilen anzugeben.) auf den obenstehenden Zeilen anzugeben.)	h waen zu diesem Antragsfo



Feld Nr. VI KONTROLLISTE

1. Anderungen nach Arukel 34

Beschreibung;

Zeichnungen 2. Begleitschreiben zu den

anderungen nach Artikel 34

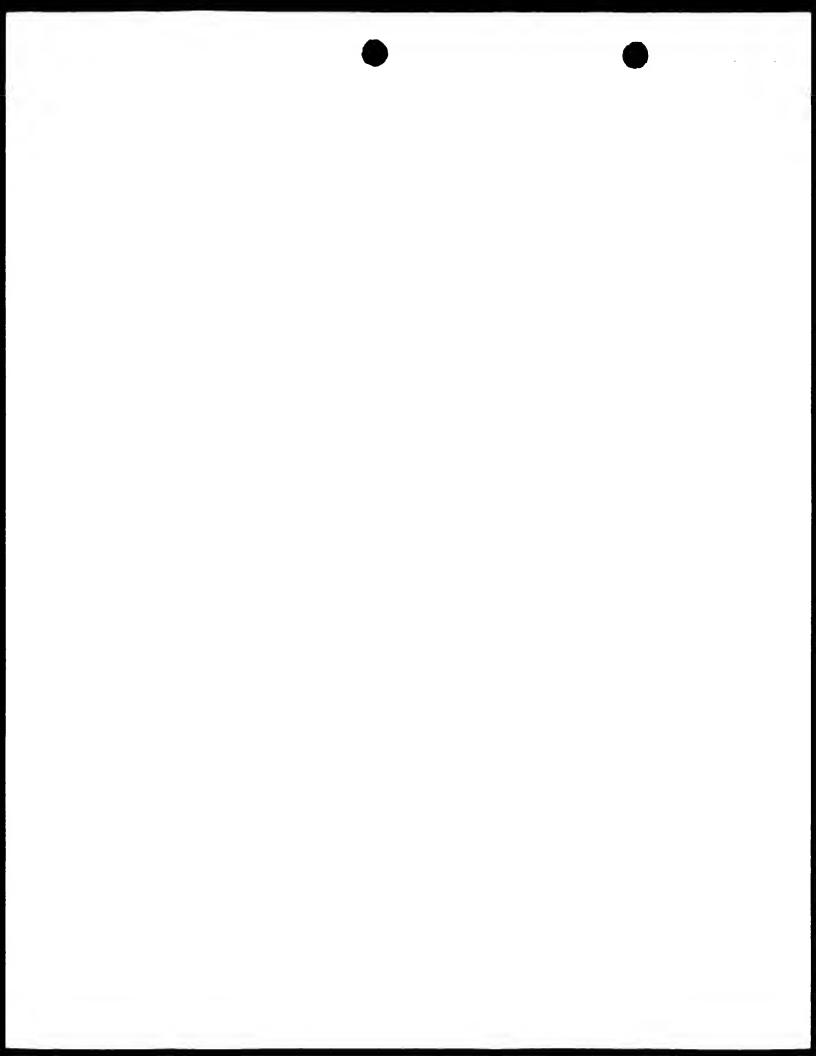
5. Sonstige (einzeln aufführen):

Ansprüche

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00365 Blatt Nr. ... 3 Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behorde auszufüllen Dem Antrag liegen folgende Unterlagen für die Zwecke der nicht erhalten internationalen vorläufigen Prüfung beit ethalten Blätter Blatter Blatter Blätter Blätter 3. Kopie der Anderungen nach Artikel 19 Blätter 4. Kopie einer Erklärung nach Artikel 19 Bläner Dem Antrag liegen außerdem die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei: 4. Blan filr die Gebührenberechnung unterzeichnete gesonderte Vollmacht sonstige (einzeln aufführen): Kopie der allgemeinen Vollmacht Begründung für das Fehlen der Unterschrift Feld Nr. VII UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS, ANWALTS ODER GEMEINSAMEN VERTRETERS Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es 1st anzweiten, enfern sich dies nicht aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Personunterzeichnet. München, 24: August 2000 A Jun Rev

 Von der mit der internationalen vorläufigen Prufung beauftragten Behörde auzufüllen 1. Datum des tatsächlichen Eingangs des ANTRAGS: 2. Geändertes Eingangsdatum des Antrogs aufgrund von BERICHTIGUNGEN nach Regel 60.1 b): Der Anmelder wurde entsprechend unterrichtet Eingangsdarum des Antrags NACH Ablauf von 19 Monaten ab Prioritätsdamm; Punkt 4 und Punkt 5, unten, finden keine Anwendung. Eingangsdatum des Antrags INNERHALB 19 Monate ab Priontätsdatum wegen Fristverlängerung nach Regel 80.5. 3. Das Eingangsdaum des Antrags liegt nach Ablauf von 19 Montalen ab Prioritätsdaum, der verspätete Eingang ist aber nach Regel 82 ENTSCHULDIGT. 5. Vom Internationalen Bitro auszufüllen

Antrag vom IPEA erhalten am:



→ IPTL

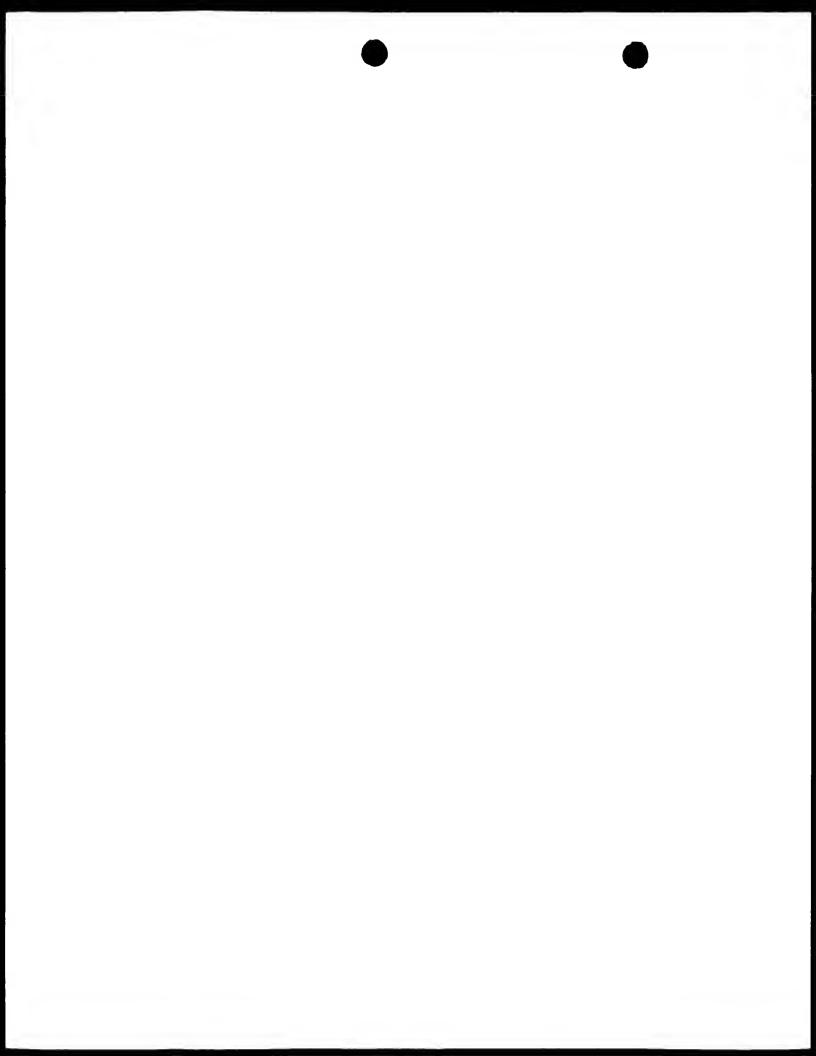
VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender INTERNATIONALE P	ECHERCHENBEHÖRDE			PC1	
AN HUBER & SCHÜSSLER		M		ER DIE ÜBE LEN RECHE DER ERKLÅ	RMITTLUNG DES RCHENBERICHTS RUNG
Truderinger Str. 246 D-81825 München GERMANY	EINGEGANGE 3 0. JUNI 2000		1	(Regel 44.1 27 . % .	/
	Erled	Tag/N		27/06/200	00 siehe Punkte 1 und 4 unten
Aktenzeichen des Anmeiders oder	Anwalts	WEIT	ERES VORGE	HEN	Siehe Punkte Tuno Tuno
Internationales Aktenzeichen		Intern (Tag/l	ationales Anmelde Monal/Jahr)	edatum '04/02/20	000
PCT/DE 00/00365 Anmelder	CHING SZENTRIM				
DEUTSCHES KREBSFORS	CHUNGSZENTKON			i .	n. h. uded
Einreichung von And Der Anmelder kann auf Bis wann eind Ander Die Frist zur Einr internationalen P Wo sind Änderunger Unmittelbar bein Telefaxn:: (41-)	eichung solcher Anderungen echerchenbarichts; weitere Einzell a elnzurelchen? n Internationalen Büro der WIPO, 3 22) 740.14.35 d den Anmerkungen auf dem Beibl nitgeteilt, daß kein internationaler F	er intern gt ablich neiten si	nationalen Anmeio Nerweise Zurei Mon nd den Anmerkuni MIN des Colombet	gen auf dem E	permittlung des Belblatt zu ent⊪einn∈ก. n Genf 20,
— Aпікві 17(2)a) арення	terengrehe gegen die Entrichtung	einer zu	usätzlichen Gebüh	ır (zusātzliche	r Gebühren) nach Regel 40.2 wird
sind.	scheidung über den Widerspruch	r an dle ' vortiegt;	der Anmelder wird	benachnchti	nittung des Wortlauts soworr des stionalen Büro übermittelt worden gt. sobald eine Entscheidung
4. Welteres Vorgehen: Kurz nach Ablauf von 18 licht. Will der Ahmelder d bzw. 90 3 vor Abschluß me der internationalen A Innerhalb von 19 Monat Anmelder den Eintritt in	Der Anmelder wird auf folgendes Monnten seit dem Prioritätsdatum ie Veröffentlichung verhindern ode der technischen Vorbereitungen fo nedeung oder des Prioritätsansprien seit dem Prioritätsdatum ist ein die nationale Phase bls zu 30 Monitatschaften en seit dem Prioritätsdatum muß de seitimmungsämtern vornehmen, die cethrädichen Auswahlerklärung at	aufmeri wird die r auf eind ir die ind uch's bei Antrag a aten seit	ksam gemacht internationale Ann en späteren Zeitpa emationale Veröffe im Internationalen ut Internationalen dem Prioritätsdat slder die für den Einerhalb von 19 Mo alt wurden oder nich	meldung vom unkt verschiek entlichung ein Büro eingehe rorläufige Prüf um (in manch intritt in die na onaten seit de cht ausgewähl	Internationalen Büro veröffent- pen, ao muß gemäß Regel 90 . 1 is Erklärung über die Zurücknah- pen. iung einzureichen, wenn der ien Amtern sogar noch länger) ationale Phase vorgeschriebenen
	Lumationalen Recherchenbehö	rde	Bevollmächtigter	Bediefisterer	

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europáisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Toñi Muñoz-Manneken





ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220

Diese Anmerkungen sollen grundlegende Hinweise zur Einreichung von Änderungen gemäß Artikel 19 geben. Diesen Anmerkungen Diese Anmerkungen sollen grundlegelikle minwelse zur Einreichung von Angerungen gemab (mikel ib geben, Diesen Anmerkungen liegen die Erfordernisse des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens (PCT), der Ausführungsliegen die Encroemisse des vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens (PCI), der Austührungs ordnung und der Verwaltungsrichtlinten zu diesem Nattrag zugrunde. Bei Abweichungen zwischen diesen Anmerkungen und obengenanntan Texten sind letztere maßgebond. Nähere Einzelheiten sind dem PCT-Leitfeden für Anmelder, einer Veröffentlichung der WIPC zu erleichemen.

WIFU, zu ennenmen. Die in diesen Ahmerkungen verwendeten Begriffe "Artikel", "Regel" und "Abschnitt" beziehen sich jeweils auf die Bestimmungen des PCT-Vertrags, der PCT-Ausführungsordnung bzw. der PCT-Verwaltungsrichtlinien.

HINWEISE ZU ÄNDERUNGEN GEMÄSS ARTIKEL 19

Nach Erhalt des internationalen Recherchenberichts hat der Anmelder die Möglichkeit, einmat die Ansprüche der internationalen nach Ernat des internationalen riecherchenbertonis hat der Anmelder die Moglierikeit, einmat die Ansprüche der miernationalen Anmeldung zu åndem. Es ist jedoch zu betonen, daß, da alle Teile der internationalen Anmeldung (Ansprüche, Beschteibung und Zeichnungen) während des internationalen vorläufigen Profungsverfahrens geändert werden können, normalerweise keine Notwendigkeit Andersprach der Ansprüche mach Adibat 10 einswischen zu der Ansprüchen zu der Ansprüche mach Adibat 10 einswischen zu der Ansprüchen zu der Ansprüche mach Adibat 10 einswischen zu der Ansprüche nach Adibat 10 einswischen zu der Ansprüchen zu der Ansprüche zu der Ansprüchen zu de Zeichnungen) wahrend des internationalen vorläufigen Frutungsverfahrens geandert werden können, normalenwerse keine Notwendigkeit besteht, Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 einzureichen, außer wenn der Anmelder z.B. zum Zwecke eines vorläufigen besteht, Änderungen der Ansprüche vor ihrer internationalschung der Ansprüche vor ihrer internationalschung vorläufigen Ansprüche wünschlicher sin anderer Grund für eine Anderung der Ansprüche vor ihrer internationalschung vorläufigen Ansprüche wünschlicher sin anderer Grund für eine Anderung der Ansprüche vor ihrer internationalschung vorläufigen Ansprüche wünschlicher Schulz nur in einigen Staaten erhältlich ist.

Welche Teile der internationalen Anmeldung können geändert werden?

im Rahmen von Artikel 19 können nur die Ansprüche geändert werden. In der internationalen Phase können die Anaprüche auch nach Artikal 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beaufin der internationation in name kunnten die kumprusine auch nach kunker os voll der mit der internationation vortaumen kunker kunnten der kunker ost und die Zeichnungen können nur nach Artikel 34 tragten Behörde geändert (oder nochmals geändert) werden. Die Beschreibung und die Zeichnungen können nur nach Artikel 34 var der mit der internationalen vorläufigen Profung beauftragten Behörde geändert werden.

Beim Eintritt in die nationale Phase können alle Teile der internationalen Anmeldung nach Artikel 28 oder gegebenenfalls Artikel 41 geändert werden.

Innerhalb von zwei Monaten ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts oder innerhalb von sechzehn Monaten ab Ble wann sind Anderungen einzureichen? Innernatio von zwei monaten ab der Opermittung des internationalen neonerchentertrate oder innernatio von sectizent monaten dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft. Die Änderungen getten jedoch als rachtzeitig eingereicht, wenn sie der beitretraffenden Barnette der Beitretraffenden Beitretraffenden Beitretraffenden Beitretraffenden beitretraffenden bei der beitretraffenden bei der beitretraffenden bei der beitretraffenden beitretraffen bei beitretraffen beitretraffenden beitretraffen beitretraffen beitretraffen bestehe beitretraffen beitretraffen beitretraffenden beitretraffen beitretraffen bei beitretraffen beitretraff dem montassackum, je nachbem, werdre mas sparer abikun, ble Anderungen genen jedoch as tachtzetig engerstom, wann sit dem internationalen Büro nach Abikut der meßgebanden Frat, aber noch vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Vardiffentlichung (Regel 45.1) zugehen.

Wo sind die Anderungen nicht einzureichen?

Die Änderungen können nur beim Internationalen Büro, nicht aber beim Anmeldeamt oder der Internationalen Recherchenbehörde singereicht werden (Regel 46.2).

Falls ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung eingereicht wurde/wird, siehe unten.

In welcher Form können Anderungen erfolgen?

Eine Anderung kann erfolgen durch Streichung eines oder mehrerer ganzer Ansprüche durch Hinzufügung eines oder mehrerer cine Angerung kann errogen outen obeienung eines oder mehrerer Ansprüche in der eingereichten Fassung. neuer Ansprüche oder durch Änderung des Wortlauts eines oder mehrerer Ansprüche in der eingereichten Fassung.

Für jedes Ansprucheblatt, das sich aufgrund einer oder mehrerer Änderungen von dem ursprünglich eingereichten Blatt

Alle Ansprüche, die auf einem Ersatzblatt erscheinen, eind mit ersbiechen Ziffern zu numeneren. Wird ein Anspruch geotinchen, so unterscheidel, ist ein Ersatzblatt einzureichen. Are Anspruche, die auf einem crasszoieu erscheinen, amd mit erspischen zu numerierien. Wird ein Ansprüche forfaufend zu brauchen, die anderen Ansprüche nicht neu numenert zu werden. Im Fall einer Neunumenerung sind die Ansprüche forfaufend zu numerieren (Verwallungsrichtlinien, Abschnitt 205 b))

Die Änderungen sind in der Sprache abzufassen, in der dieinternationale Anmeidung veröffentlicht wird.

Weiche Unterlagen sind den Änderungen beizufügen?

Begleitschreiben (Abschnitt 205 b)):

Die Anderungen sind mit einem Begleitschreiben einzureichen.

Das Begleitschreiben wird nicht zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht. Es ist nicht zu verwechaaln mit der "Erklärung nach Artikel 19(1)" (siehe unten, "Erklärung nach Artikel 19 (1)").

Das Begleitschreiben ist nach Wahl des Anmelders in englischer oder französischer Sprache abzufassen. Bei englischspra-omgon menmenonalen zumenoangen ist des pogenischensten in nationalen Anmeldungen in französischer Sprache abzutassen.





→ 1PTL

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220 (Fortsetzung)

Im Begleitschreiben eind die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen on begrenbarrenberrend die Unterschiede zwischen den Arsprücken in der eingereichten Fassung und den gestroerten Angaben zu enzugeben. So ist insbesondere zu jedem Ansprück in der infernationalen Anmeldung enzugeben (gleichlaufende Angaben zu verschiedenen Ansprüchen können zusammengelaßt werden), ob

- der Anapruch unverändert ist;
- der Anspruch gestrichen worden ist; ä)
- der Anspruch neu et. iii)
- der Anspruch einen oder mehrere Ansprüche in der eingereichten Fassung ersetzt;
- der Anspruch auf die Teilung eines Anspruchs in der eingereichten Fassung zurückzuführen ist. ĺΝ

im folgenden sind Belspiele angegeben, wie Anderungen im Begleitschreiben zu briäutem sind:

- [Wenn anstelle von uraproche 42 Arsmitchen nach der Anderung einiger Ansprüche 51 Ansprüche existieren]: Trenn answere von unsprengen in errettenmen nach der Anderung einiger Ansprüche disicher Numerierung ersetzt, Ansprüche
 *Die Ansprüche 1 bie 29, 31, 32, 34, 35, 37 bis 48 werden durch gewichte Ansprüche gleicher Numerierung ersetzt, Ansprüche
 30, 33 und 35 unverändert, neue Ansprüche 49 bis 51 hinzugefügt.*
- 2. [Wenn analale von ursprünglich 15 Anaprüchen nach der Anderung aller Anaprüche 11 Anaprüche existieren]: Geanderte Ansprüche 1 bis 11 treten an die Stelle der Ansprüche 1 bis 15.
- 3. [Wenn unsprünglich 14 Ansprüche existierten und die Anderungen dann bestehen, daß einige Ansprüche gestrichen werden und пеце міврицане питлиденци, меньени. Ansprüche 1 bis 6 und 14 unverändent, Ansprüche 7 bis 13 gestrichen, neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt. "Oder" Ansprüche 1 bis 6 und 14 unverändent, Ansprüche 7 bis 13 gestrichen, neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt. "Oder" Ansprüche 1 bis 1 und 1 unverändent, Ansprüche 1 und 1 unverändent, sprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt; alle übrigen Ansprüche unverändert.
- 4. [Wenn verschiedene Arten von Änderungen durchgeführt werden].

 4. Aneprüche 1-10 unverändert, Ansprüche 11 bis 13, 18 und 19 gestrichen; Ansprüche 14, 15 und 16 durch geänderten Ansprüche 1-10 unverändert, Ansprüche 11 bis 13, 18 und 19 gestrichen; Ansprüche 20 und 21 hinzugefügt. sprüch 14 ernetzt; Ansprüch 17 in geänderte Ansprüche 15, 16 und 17 unterteill; neue Ansprüche 20 und 21 hinzugefügt.

Den Änderungen kann eine Erklärung beigefügt werden, mit der die Änderungen erläutert und ihre Auswirkungen auf die Beachreibung und die Zeichnungen dargelegt werden (die nicht nach Artikel 19 (1) geändert werden können).

Die Erklärung wird zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht.

Sie ist in der Sprache abzufassen, in der die Internationalen Anmeldung veröffentlicht wird.

Sie muß kurz gehalten sein und darf, wenn in englischer Sprache abgefaßt oder im Englieche übersetzt, nicht mehr als buu

Die Erklärung istinicht zu verwechsein mit dem Begleitschreiben, das auf die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der ore unisrung patroent zu verwechsent nit dem segletsbilleben, das auf die onterschiede zwischen den Arraprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen hinweist, und ersetzt letzteres nicht. Sie ist auf einem gesonderten Blatt einzureichen und im der Überschnit als solche zu kennzeichnen, vorzugsweise mit den Worten "Erklärung nach Artikel 19 (1)".

Die Erklärung darf keine herabsetzenden Außerungen über den internationalen Becherchenbericht oder die Bedeutung von in dem Bericht angeführten Veröffentlichungen enthalten. Sie darf auf im internationalen Recharchenbericht angeführte Veröffentlichungen enthalten. Sie darf auf im internationalen Recharchenbericht angeführte Veröffentlichungen enthalten. Detroit angenungen veronennichungen enthaten. Die dan auf im internationalen rechardendenden angehierte veronenlicht gen, die sich auf einen bestimmten Anspruch beziehen, nur im Zusammenhang mit einer Änderung dieses Anspruche Bezug nehmen.

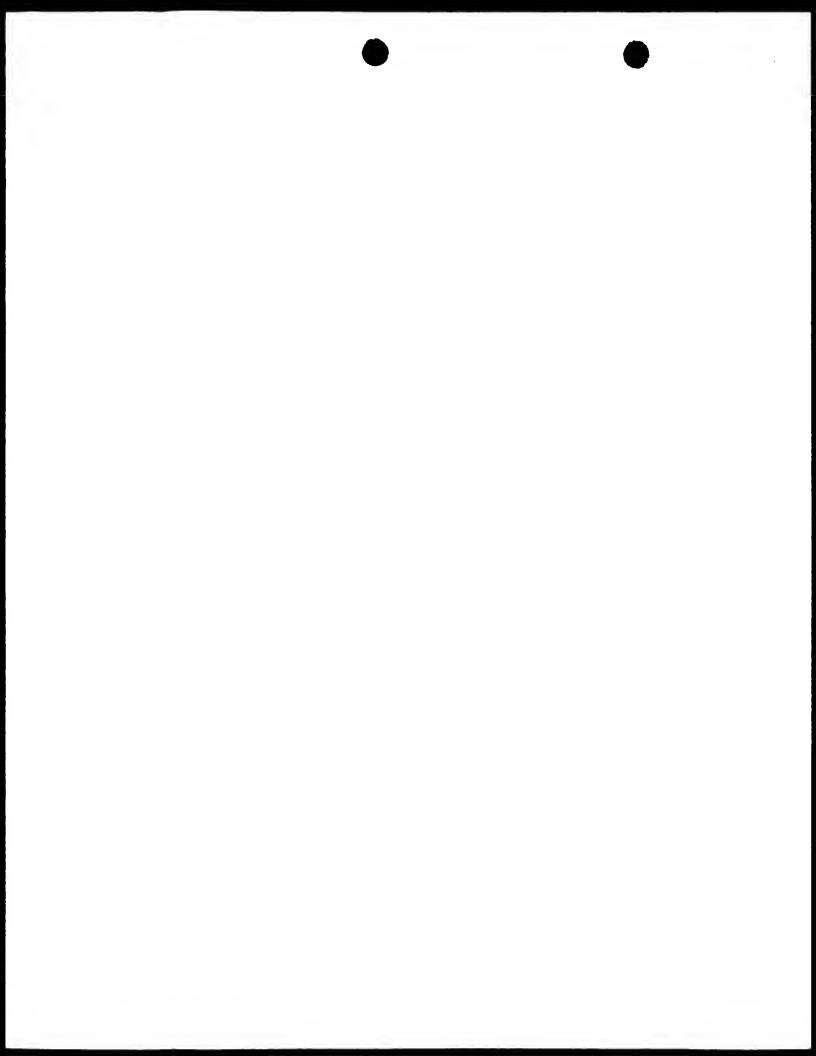
Auswirkungen eines bereits gestellten Antrags auf Internationalevorläufige Prüfung

lst zum Zeitpunkt der Einreichung von Änderungen nach Artikel 19 bereits ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung ist zum Zeitpunkt der Einreienung von Anderungen nach Arukei 19 dereits ein Amrag auf internationalie vonaunge Freiung gestellt worden, au sollte der Anmelder in seinem Inforesse gleichzeitig mit der Einreichung der Anderungen beim Internation alen gestellt worden, au sollte der Anmeider in sexiem interesse gleibilizetig mit der Extreditiong der Anderwiger beihrerichen (siehe Büro auch eine Kopie der Änderungen bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragen Behörde einreichen (siehe Regel 52.2 a), eraler Satz).

Auswirkungen von Anderungen hinsichtlich der Übersetzung derinternationalen Anmeidung beim Eintritt in die nationale Phase

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß bei Einfritt in die nationale Phase möglicherweise anstalt oder zunätzlich zu der Über-Der Ammericen wird der am ningewießen, das der Einnitz in die nationale mittase moglionerweise anstatt oder zusatziert zu die seitzung der Ansprüche in der eingereichten Fassung eine Übersetzung der nach Artikel 19 geänderten Ansprüche an die bestimmten/ausgewählten Ämter zu übermitteln ist.

Nähere Einzelheiten über die Erfordemisse jedes bestimmten/ausgewählten Amts sind Band it des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.



VERTAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

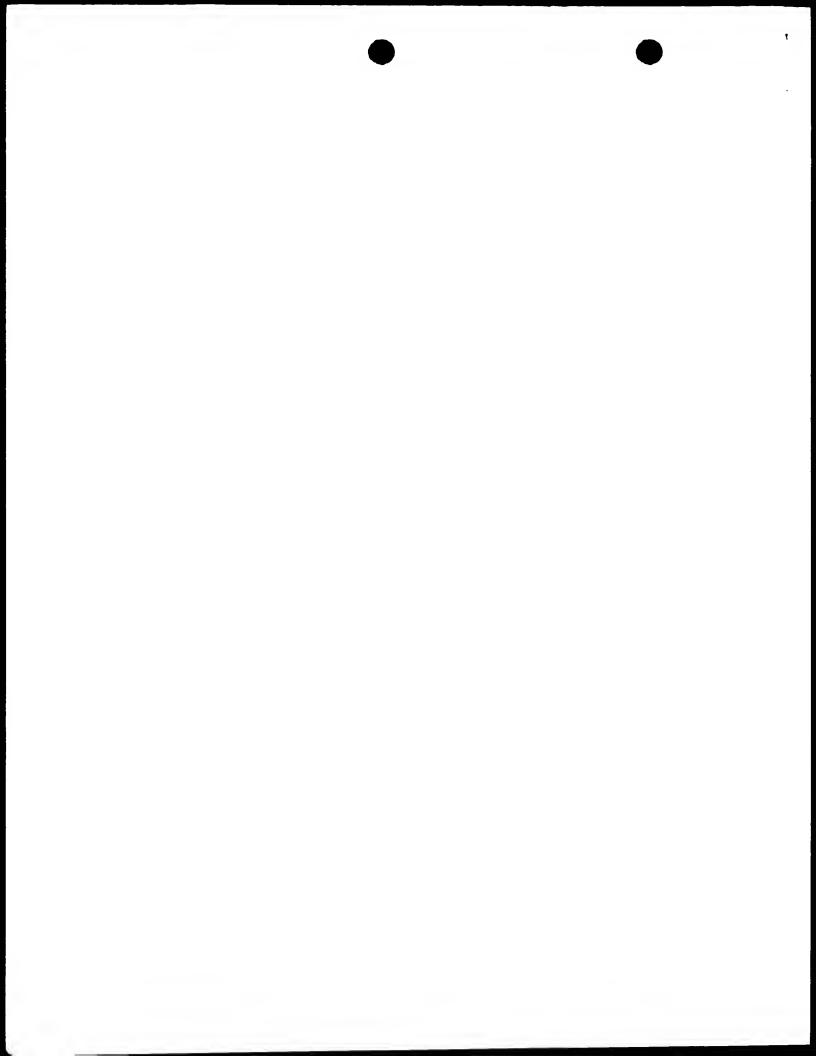
PCT

RECT 1 0 MAY 2001

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Alstonaciobo	n des Anmelders oder Anwalts	(*		,			
		WEITERES VORGEHEN		lung über die Übersendung des intemationalen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)			
K 2794-so		Later etionales Asmaldedatum (T.		r			
	es Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatum(Ta	ig/ivi0riav3arir)	05/02/1999			
	PCT/DE00/00365 04/02/2000 05/02/1999 Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK						
B01J19/0		nationale klassiiikalion uhd iPK					
20,0,0,0	-						
Anmelder		0.075.475.44					
DEUTSCI	HES KREBSFORSCHUNG	GSZENTRUM et al.					
1. Dieser Behörd	 Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt. 						
2. Dieser	BERICHT umfaßt insgesam	t 4 Blätter einschließlich dieses	Deckblatts.				
ur │ B∉	Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT). Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.						
3. Dieser	Bericht enthält Angaben zu ⊠ Grundlage des Bericht						
И	☐ Priorität						
111			derische Täti	gkeit und gewerbliche Anwendbarkeit			
IV	☐ MangeInde Einheitlich	-	a dar Naubait	, der erfinderischen Tätigkeit und der			
V	Begründete Feststellur gewerblichen Anwendt	parkeit; Unterlagen und Erkläru	ngen zur Stüt	zung dieser Feststellung			
VI	☐ Bestimmte angeführte	Unterlagen					
VII		internationalen Anmeldung					
VIII	☐ Bestimmte Bemerkung	gen zur internationalen Anmeldi	Ing				
Datum der I	Einreichung des Antrags	Datum	der Fertigstelli	ung dieses Berichts			
30/08/200	00	08.05.	08.05.2001				
	Postanschrift der mit der internati auftragten Behörde:	onalen vorläufigen Bevoll	mächtigter Bed	iensteter			
<i>)</i>	Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 52365		lan, A				
	Fax: +49 89 2399 - 4465	·	+49 89 2399	8349			

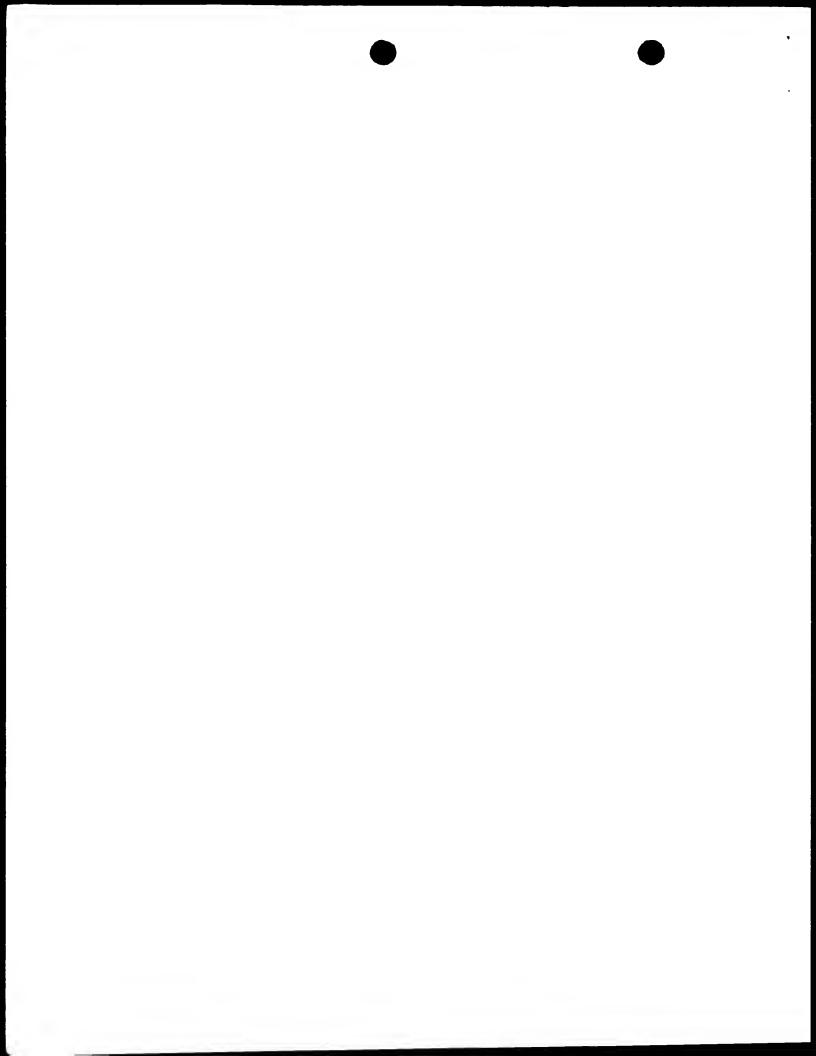


INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00365

١.	Grundlage	e des	Berichts

1.	Hinsichtlich der Bestandteile der internationalen Anmeldung (<i>Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)): Beschreibung, Seiten:</i>							
	1-9		ursprüngliche Fassung					
	Pate	entansprüche, Nr.	:					
	1-12	2	eingegangen am	21/02/2001	mit Schreiben vom	16/02/2001		
	Zeid	chnungen, Blätter	:					
	1/7-	7/7	ursprüngliche Fassung					
2.	Hinsichtlich der Sprache : Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist. Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um							
		die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).						
		☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).						
			lbersetzung, die für die Zwec 5.2 und/oder 55.3).	ke der internatio	onalen vorläufigen Prü	fung eingereicht worden		
3.	Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:							
		in der internationa	alen Anmeldung in schriftliche	r Form enthalte	n ist.			
			r internationalen Anmeldung			t worden ist.		
	□ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.							
	bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.							
		Die Erklärung, da	B das nachträglich eingereich alt der internationalen Anmel	ite schriftliche S	equenzprotokoll nicht	über den t, wurde vorgelegt.		
		<u> </u>	ß die in computerlesbarer Fo entsprechen, wurde vorgele		ormationen dem schri	ftlichen		
4.	Auf	grund der Änderun	gen sind folgende Unterlager	n fortgefallen:				



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00365

	Beschreibung,	Seiten:
	Ansprüche,	Nr.:
	Zeichnungen,	Blatt:
5.	angegebenen Gründ eingereichten Fassu	ne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den len nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich ng hinausgehen (Regel 70.2(c)). Se solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen sie sind diesem Bericht

- 6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:
- V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- 1. Feststellung

Neuheit (N) Ja: Ansprüche 1-12

Nein: Anspruche

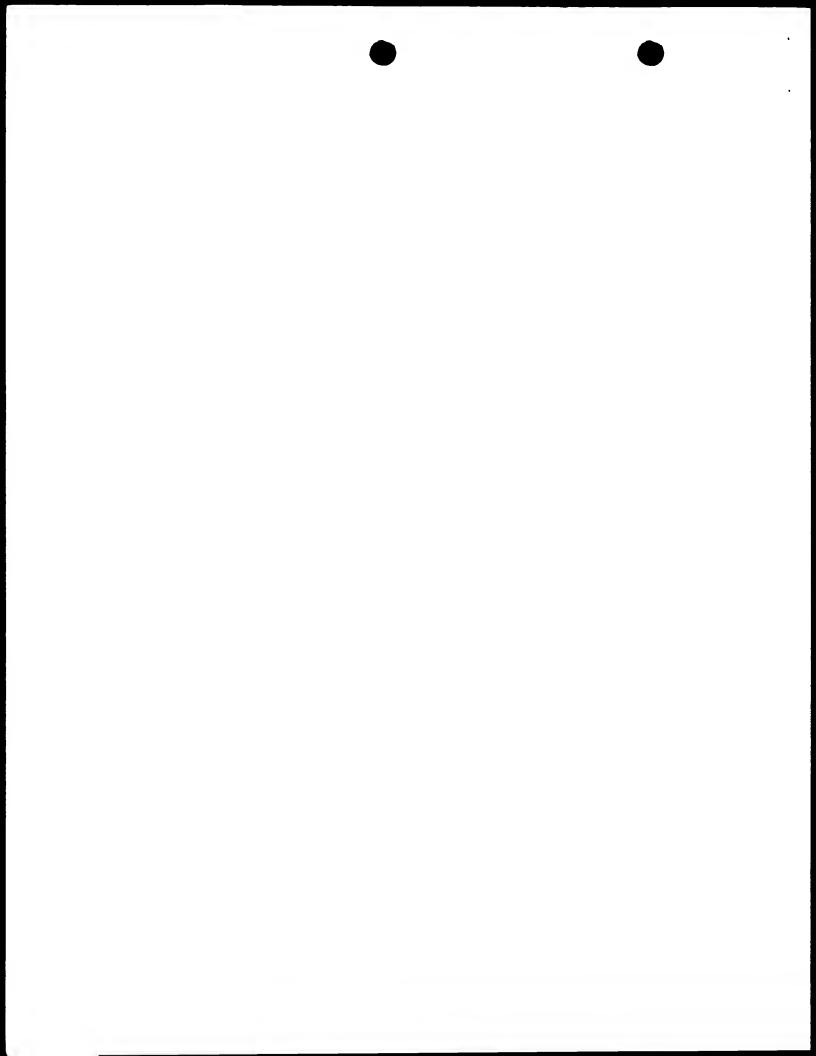
Erfinderische Tätigkeit (ET) Ja: Ansprüche 1-12

Nein: Ansprüche

Gewerbliche Anwendbarkeit (GA) Ja: Anspruche 1-12

Nein: Anspruche

2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT

Zu Punkt V

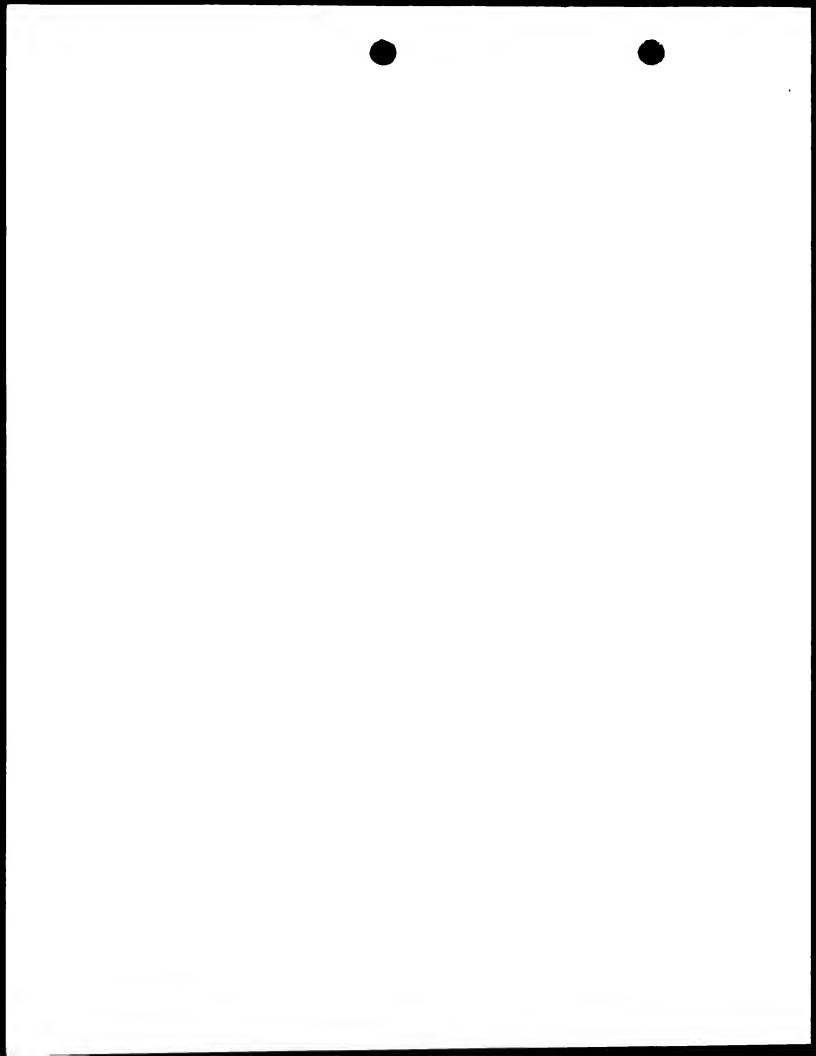
Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Die Neuheit der Ansprüche 1-18 gegenüber dem im Recherchebericht zitierten 1. Stand der Technik ist gegehen (Artikel 33(2) PCT).

Nächstliegender Stand der Technik ist US-A-4 493 815 (D1). D1 offenbart eine Durchflußeinrichtung für die Aufnahme einer Synthesemembran, bestehend aus einer Grundplatte mit Anschluß zum Anlegen eines Vakuums, einer unteren Schablone mit Bohrungen, einer Dichtplatte mit Bohrungen, einer mikroporösen Membran und einer oberen Schablone mit Bohrungen. In D1 werden die Bohrungen nicht speziell abgedichtet und es gibt keine grobporige Membran mit Saugkanal.

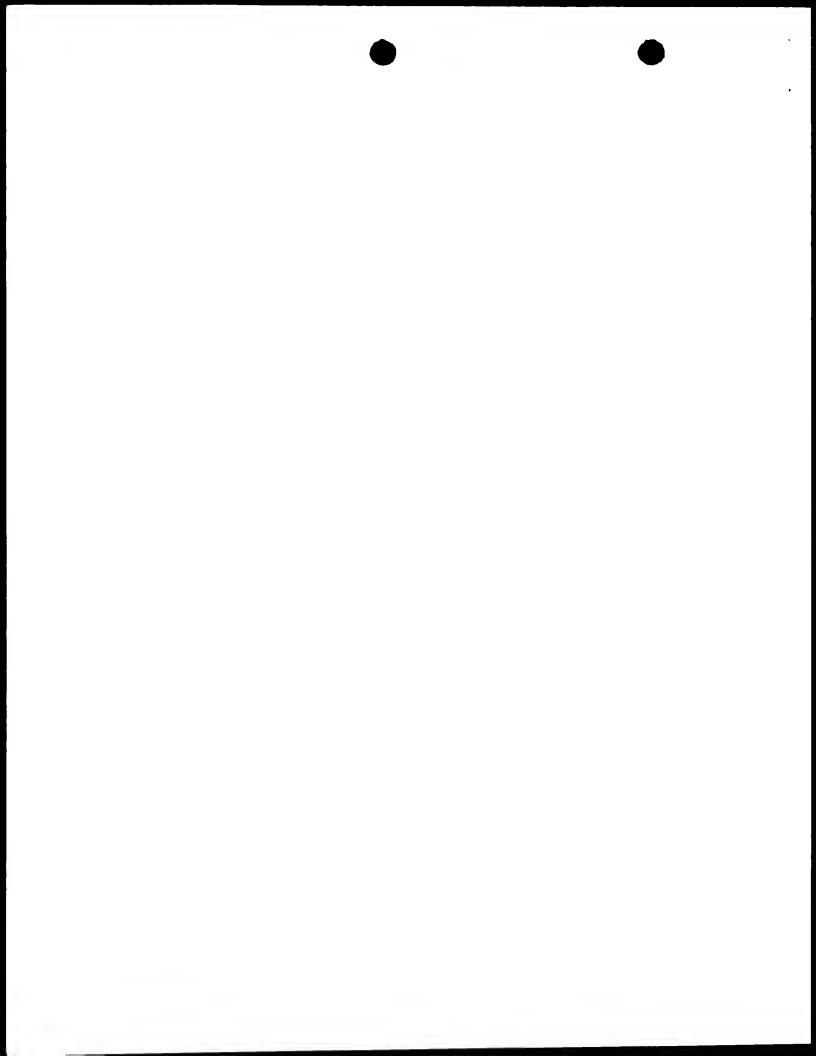
Durch die spezielle Anordnung der Durchflußeinrichtung, insbesondere der 2. grobporigen Membran mit Saugkanal wird ein angelegtes Vakuum auch auf solche Regionen ausgeweitet, die außerhalb der Bohrungsdichtungen liegen. Das Ansammeln und Verschleppen von unerwünschten Reagenzien wird so verringert.

Der Stand der Technik gibt keine Anregung für eine derartige Modifikation des aus D1 bekannten Aufbaus. Daher ist auch eine erfinderische Tätigkeit nach Artikel 33(3) PCT gegeben.



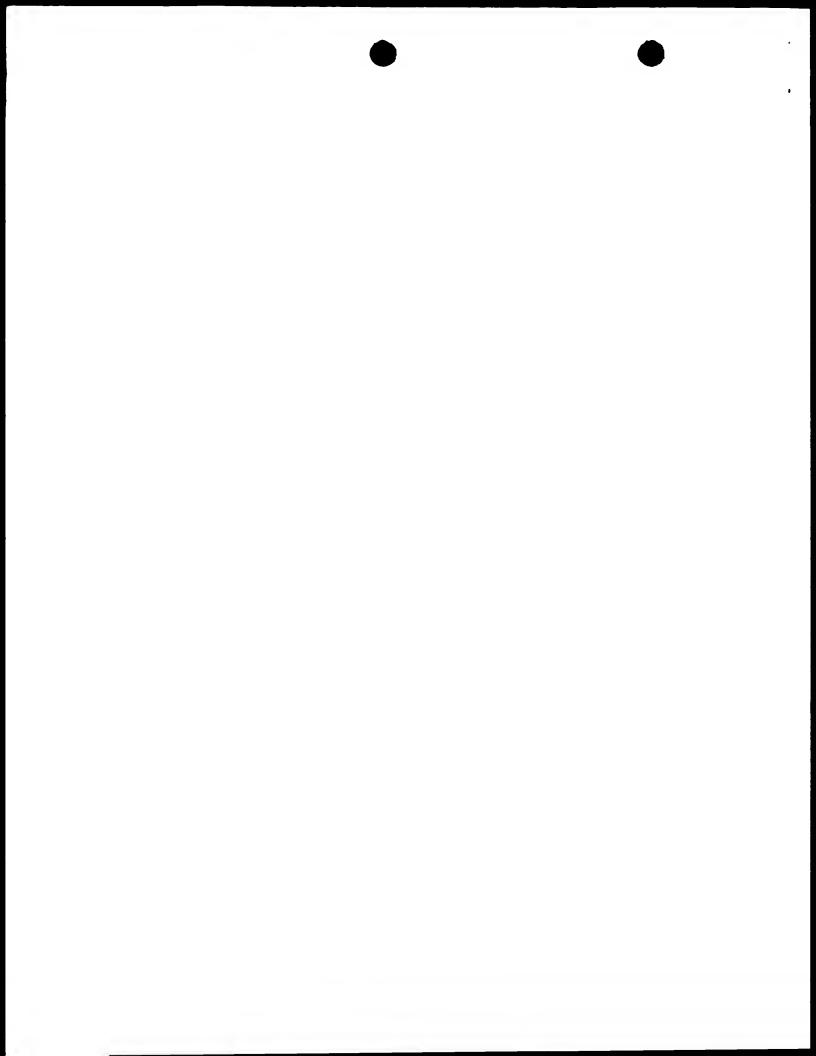
Patentansprüche

- Durchflußeinrichtung mit mindestens dreiteiligem Aufbau und einer Abfolge der Teile I, II, III, wobei
 - Teil I nebeneinander angeordnete Bohrlöcher enthält, die an ihrer Unterseite jeweils durch einen Dichtring abgedichtet sind,
 - Teil II eine grobporige Membran; in einer 1.
 Vertiefung nebeneinander angeordnete Bohrlöcher,
 die jeweils durch einen Dichtring abgedichtet
 sind; und in einer 2. Vertiefung einen Saugkanal
 zum Anlegen eines Vakuums enthält,
 - Teil III in einer 1. Vertiefung nebeneinander angeordnete Bohrlöcher, die jeweils durch einen Dichtring abgedichtet sind, und mindestens einen Anschluß zum Anlegen eines Vakuums enthält.
- Durchflußeinrichtung nach Anspruch 1, wobei sich zwischen Teil I und Teil II eine Synthesemembran, die zur Bindung von Biopolymeren befähigt ist, befindet.
- 3) Durchflußeinrichtung nach Anspruch 2, wobei die Synthesemembran funktionalisiert ist.
- Durchflußeinrichtung nach Anspruch 2 oder 3, wobei die Synthesemembran aus Nylon, Polyamid, Cellulose, Polypropylen, PFTE, Polyolefin, Polyethylen oder Polystyrol, Polyvinylidenfluorid, Glasfiber, PVC, Polymethylpenten oder Polynorbornen-Copolymere ist.
- 5) Durchflußeinrichtung nach Anspruch 3 oder 4, wobei die Synthesemembran Hydroxyl-, Amino-, Amid-, Phosphat-, Alkyl-, Halogen-, Carboxyl-, Carbonyl-, Thio-, Arylgruppen, Ethengruppen oder Ethingruppen aufweist.
- 6) Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden



Ansprüche, wobei Teil III zwei Anschlüsse zum Anlegen von Vakuum aufweist.

- 7) Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die grobporige Membran in Teil II aus Polyethylen, Polypropylen, PFTE oder Delrin besteht.
- 8) Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Durchflußeinrichtung aus einem inerten Material aufgebaut ist.
- 9) Durchflußeinrichtung nach Anspruch 8, wobei das inerte Material Delrin, PTFE oder keramisches Material ist.
- 10) Verwendung der Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche zum Binden von Biopolymeren an Membranoberflächen.
- 11) Verwendung nach Anspruch 10, wobei es sich um den Aufbau von membrangebundenen Molekülbibliotheken handelt.
- 12) Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, wobei die Biopolymeren bzw. Molekülbibliotheken DNA, RNA, Aminosäuren, Peptide, Proteinen, Nukleinsäureanaloga umfassen.





WELTORGANISATION FUR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7:

B01J 19/00, B01L 3/00

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 00/45950

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

10. August 2000 (10.08.00)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE00/00365

A1

DE

(22) Internationales Anmeldedatum: 4. Februar 2000 (04.02.00)

(30) Prioritätsdaten:

199 04 784.7

5. Februar 1999 (05.02.99)

(71) Annelder (für alle Bestimmingsstagten ausser US):
DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS [DE/DE];
Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg (DE).

(72) Erfinder: und

- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MATYSIAK, Stefan [DE/DE]; In der Neckarhelle 11, D-69118 Heidelberg (DE).
- (74) Anwalt: HUBER, Bernard; Huber & Schüssler, Truderinger Strasse 246, D-81825 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(54) Title: FLOW-THROUGH DEVICE AND ITS USE FOR BINDING POLYMERS TO MEMBRANE SURFACES

(54) Bezeichnung: DURCHFLUSSEINRICHTUNG SOWIE IHRE VERWENDUNG ZUM BINDEN VON POLYMEREN AN MEMBRANOBERFLÄCHEN

(57) Abstract

The invention relates to a flow-through device and its use for binding polymers to membrane surfaces, the position of said polymers on said surfaces being determined via x, y parameters. The flow-through device is used in particular with a method of synthesis of membrane-bonded molecular libraries. The figure shows a flow-through device of the type provided for in the invention, in the form of a synthesis block.

(57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Durchflusseinrichtung sowie ihre Verwendung zum Binden von Polymeren an Membranoberflächen, deren Position dort über x,y-Parameter festgelegt wird. Insbesondere wird diese Durchflusseinrichtung bei einem Verfahren zur Synthese von membrangebundenen Molekülbibliotheken eingesetzt. Eine erfindungsgemässe Durchflusseinrichtung in Form eines Syntheseblocks ist in der Figur gezeigt.

SYNTHESIS BLOCK

Syntheseblock

PART I: 16 x 24 (384) CONTINUOS HOLES APPROX. 3 MM IN DIAMETER

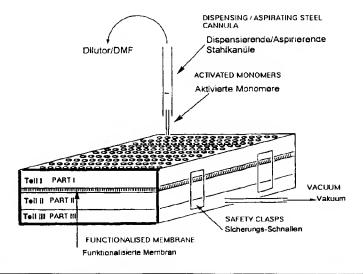
Teil I: 16 x 24 (384) durchgehende Bohrloecher ca 3 mm Durchmesser

PART II: 16 x 24 (384) CONTINUOS HOLES APPROX. 3 TO 0.5 IN DIAMETER

Teil II: 16 x 24 (384) durchgehende Bohrloecher ca 3-0,5 mm Durchmesser

PART III: VACUUM CHAMBER

Teil III Vakuumkammer



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
ΑU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikıstan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türke:
BG	Bulgarien	IIU	Ungam	ML	Malı	TT	Trinidad und Tobago
ВJ	Benin	ΙE	Irland	MN	Mongolei	ÜA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	ltahen	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Кепіа	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen	2, , ,	Zimozewe
CN	China	KR	Republik Korea	PΤ	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumānien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dånemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Singapur

WO 00/45950 PCT/DE00/00365

Durchflußeinrichtung sowie ihre Verwendung zum Binden von Polymeren an Membranoberflächen

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Durchflußeinrichtung sowie ihre Verwendung zum Binden von Polymeren an Membranoberflächen, deren Position dort uber x,y-parameter festgelegt wird. Insbesondere wird diese Durchflußeinrichtung bei einem Verfahren zur Synthese von membrangebundenen Molekülbibliotheken eingesetzt.

Die Festphasensynthese von Oligomeren oder kleineren organischen Verbindungen an quellbaren oder nicht quellbaren Trägermaterialien findet meistens an Harzen aus relativ inerten Polymeren (z.B. hochvernetztem Polystyrol) statt, die zu kleinen monodispersen Kügelchen oder zu Pulvern mit einer definierten Zahl von funktionellen Gruppen an ihrer Oberfläche gefertigt sind. Nach Abschluß der Synthese bzw. entsprechender Entschützungsprozeduren, die in getrennten Reaktionskammern stattfinden, können diese Produkte in geeigneten Gefäßen aufgefangen werden. Das ursprüngliche Raster, also die Anordnung bei der Synthese geht dabei verloren oder muß durch aufwendige Maßnahmen wiederhergestellt werden, z.B. durch Umpipettieren. Mit dieser Methode ist es damit fast unmöglich ganze Molekülbibliotheken aufzubauen.

Desweiteren gibt es die Synthese von "spatially addressable combinatorial libraries", also Molekülbibliotheken, bei denen die Information über die Sequenz bzw. die durchgeführten chemischen Schritte über die x,y-Anordnung festgelegt sind. Hier ist insbesondere die parallele Synthese von "Molekül-Arrays" nach der SPOT-Methode (Frank, R., Tetrahedron 48, S. 9217-9232, 1992) auf porösen Membranen hervorzuheben, deren hauptsächlicher Nachteil in einem hohen Zeitaufwand sowie in einem nur mangelhaft entwickelten Automatisierungsgrad besteht.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht deshalb darin, eine Vorrichtung bereitzustellen, mit der eine automatisierbare Methode zum Binden von Polymeren, insbesondere zum Aufbau von Molekülbibliotheken, durchgeführt werden kann.

Die Automatisierung der Synthese von Molekülbibliotheken auf Membranoberflächen erfolgt durch den Einsatz einer erfindungsgemäßen Durchflußeinrichtung.

Durchflußeinrichtungen werden bisher nur zu Filtrationszwecken eingesetzt und sind z.B. von der Firma Schleicher & Schüll, 37582 Dassel erhältlich.

Vorteilhafterweise wird eine Durchflußeinrichtung in Form eines Syntheseblocks gemäß Fig. 1 eingesetzt. Die einzelnen Teile des Syntheseblocks sind in den Fig. 2a - 2e gezeigt. Dieser Syntheseblock zeichnet sich insbesondere dadurch aus, daß ein inertes Material verwendet wird, vorzugsweise Delrin, PTFE oder keramische Materialien.

Der in Fig. 1 gezeigte Syntheseblock zeichnet sich durch einen dreiteiligen Aufbau aus, wobei zwischen Teil I und Teil II eine Synthesemembran angeordnet ist.

Teil I enthält nebeneinander angeordnete Bohrlöcher, die einen Innendurchmesser von ca. 3 mm haben, wobei die Bohrloch-Durchmesser natürlich jede für die jeweilige Anwendung geeignete Größe haben können. An der Unterseite ist jedes Bohrloch durch einen Dichtring, z.B. aus PFTE/Silikon, abgedichtet. Die Anzahl der Bohrlöcher beträgt mindestens 96, verzugsweise 384 oder mehr.

Teil II weist vorzugsweise folgenden Aufbau auf: Unterhalb der x,y-Löcher von Teil I befindet sich eine grobporige Membran bzw. Platte, z.B. aus PE, PP, PFTE oder Delrin, von mehreren mm Dicke, vorzugsweise 2-15 mm, ganz bevorzugt 4-10 mm, als Unterlage für die vorzugsweise funktionalisierte Synthesemembran, die zwischen Teil I und II zu liegen kommt. Die Porengröße der grobporigen Membran beträgt vorzugsweise von

100 bis 250 μ m, bevorzugt 120 bis 200 μ m. In einer 1. Vertiefung von Teil II befinden sich eine entsprechende Anzahl von Bohrlöchern, die ebenso wie in Teil I mindestens 96, vorzugsweise 384 oder mehr, beträgt und auch mit jeweils einem Dichtring, z.B. aus PFTE/Silikon, abgedichtet sind. In einer 2. Vertiefung von Teil II wurde zur besseren Durchspülungsund Absaugmöglichkeit ein Saugkanal zur Anlegung eines Vakuums vorgesehen. Durch diesen Aufbau von Teil II, insbesondere durch die grobporige Membran als Unterlage für die Synthesemembran, wird ein angelegtes Vakuum auch auf solche Regionen ausgeweitet, die außerhalb der Dichtungsringe liegen. Das Ansammeln und Verschleppen von unerwünschten Reagenzien wird so verringert. Außerdem ermöglicht diese Modifikation, daß mit einem einzigen Unterbau (Teil II und III) mehrere Reaktortypen (96-Loch, 384-Loch) verwendet werden können.

Teil III enthält eine Vorrichtung in Form mindestens eines Ansaugstücks, um an die Apparatur ein Vakuum anlegen zu können. Ebenso wie die Teile I und II weist Teil III nebeneinander angeordnete Bohrlöcher auf, die vorzugsweise in Anzahl und Größe denen der Teile I und II entsprechen. Eine bevorzugte Modifikation ist das Vorhandensein eines zweiten Vakuumkanals in Teil III, der verhindern soll, daß sich Reagenzien am äußeren Rand der Membran ansammeln. Die beiden Vakuumbereiche (Vakuumkammer unter der Membran, Vakuumkanal für die Randbereiche) sind durch Dichtungen, vorzugsweise aus Silikon, getrennt und können mit verschiedenen Unterdrücken betrieben werden.

Der Zusammenbau der Apparatur erfolgt durch Übereinanderlegen der Teile, wobei zur Arretierung noch Sicherungseinrichtungen, z.B. in Form von Schnallen, vorhanden sind.

Die sich zwischen Teil I und Teil II befindliche Synthesemembran ist eine solche, die sich zum Binden von Polymeren eignet und weist eine Porengröße von 0,1 bis 1,3 μ m, bevorzugt 0,2 bis 1,0 μ m auf. Eine solche Membran kann aus allen auf diesem Gebiet üblichen Materialien bestehen und

sollte vorzugsweise an ihrer Oberfläche funktionelle Gruppen. wie Hydroxyl-, Amino-, Amid-, Phosphat-, Alkyl-, Halogen-, Carboxyl-, Carbonyl-, Thio-, Arylgruppen, Ethengruppen (z.E. Vinyl-, Vinyloxy-, Vinyloxycarbonyl sowie die entsprechenden reinen Thio bzw. gemischten Thio-Analoga) oder Ethingruppen tragen. Als Grundmaterialien der Membranen eignen sich Nylon, Polyamid, Cellulose, Polypropylen, PFTE, Polyolefin, Polyethylen oder Polystyrol, Polyvinylidenfluorid, Glasfiber, PVC, Polymethylpenten, Polynorbornen-Copolymere (z.B. Topas, Fa. Hoechst). Ganz bevorzugt handelt es sich bei der verwendeten Membran um eine Membran aus oberflächenoxidiertem (hydrophilisiertem) Polypropylen, das entsprechend derivatisiert wurde.

In bevorzugter Weise weist die Membran Kompartimente auf, die einmal automatisch dadurch entstehen, daß die Membran in den Syntheseblock eingespannt wird und durch die Dichtringe an der Unterseite von Teil I des Syntheseblocks Abschnürungen entstehen, die eine seitliche Abgrenzung der runden Reaktionsflächen bewirken. Die seriell aufzutragenden Reagentien, insbesondere die aktivierten Monomere bei der Herstellung einer Molekülbibliothek, werden nun exakt dosiert zugegeben, um laterale Kontaminationen zu vermeiden. Das abgegebene Volumen sollte so bemessen sein, daß die entstehenden Flecken nicht ineinanderlaufen. Alle parallel verlaufenden chemischen Schritte, z.B. Aufbringen der Waschlösungen, erfolgt Überschuß, d.h. die Chemikalien verteilen sich in allen Reaktionskammern, werden aber durch ein angelegtes Vakuum durch die Unterlage nach unten abgesaugt. Seitlich wird vorzugsweise ein weiteres Vakuum angelegt, um überschüssiges Reagenz abzusaugen (vgl. Fig. 2e).

Andererseits können schon vorher auf der Membran abgeschweißte Bereiche aufgebracht werden, die exakt den Löchern der Teile I und II des Syntheseblocks entsprechen und in diese eingepaßt werden müssen. Dadurch entsteht formal eine den üblichen Syntheseformaten identische Anordnung mit relativ kleinen, gegeneinander abgegrenzten Membranflächen. Dies funktioniert

in der Weise, daß die Membran in den Syntheseblock eingelegt wird. Durch Abdrücken der Dichtungsringe und Anlegen eines erhöhten Drucks und/oder Temperatur oder durch Abdichten mit einem inerten thermoplastischen Kunststoff (z.B. niedrig schmelzendes Polypropylengranulat) unterhalb der Dichtungen entstehen einzelne abgetrennte Reaktionskammern. Reagentien, die seriell oder parallel aufgetragen werden sollen, können nun auch im Überschuß aufgebracht werden, ohne daß es zu einer lateralen Kontamination kommt, weil die Membrankompartimente gegeneinander abgedichtet sind. Es entsteht eine "Spiegelei"-Struktur, deren abgegrenzte Einheiten einen Vorteil hinsichtlich der Vermeidung von Kontaminationen und Verschleppen von Reaktanten über die gesamte Membran.

Reagentien werden über handelsübliche Synthesizer (z.B. Spotsynthesizer der Fa. Abimed Analysentechnik, Langenfeld, Deutschland) in die Löcher von Teil I des Syntheseblocks auf die Membranoberfläche pipettiert und dort kovalent durch eine chemische Reaktion gebunden. Überschüssige Reagentien bzw. Waschlösungen werden mittels Vakuum abgesaugt. Dadurch verkürzt sich die Zykluszeit erheblich, die Bindung der Polymere an der Membranoberfläche und somit der Aufbau einer Molekülbibliothek erfolgt um ein Vielfaches schneller. Neben der minimierten Synthesezeit ermöglicht die nach wie vor vorhandene Membranstruktur, daß die komplette Membran nach beendeter Synthese einem Screening-Verfahren (z.B. Hybridisierung einer radioaktiv markierten DNA-Sonde aufgrund spezifischer Basenpaarung) unterzogen werden kann. Dies findet statt, ohne daß die Oligomeren in andere Gefäße wie im Stand der Technik überführt werden oder auf anderen Trägern verankert werden müssen. Dadurch ist gewährleistet, daß beispielsweise die gesamte Molekülbibliothek unter exakt gleichen Bedingungen auf spezifische Wechselwirkungen hin überprüft werden kann.

Unter Polymeren sollen verzugsweise DNA, RNA, Aminosäuren, Peptide, Proteine, Nukleinsäureanaloga (z.B. PNA, LNA) verstanden werden.

Die Erfindung wird weiter anhand der Figuren beschrieben, welche zeigen:

Fig. 1: Syntheseblock

Fig. 2: Aufbau des Syntheseblocks

a: Syntheseblock Teil I Aufischtb: Syntheseblock Teil I Unterseite

c: Syntheseblock Teil I Unterseite, Bohrloch vergrößert

d: Syntheseblock Teil II Aufsichte: Syntheseblock Teil III Aufsicht

Fig. 3: a: Membran hybridisiert mit $d(T)_{16}$ 33 PYATP

b: Membran zusätzlich hybridisiert mit d $(C)_{16}$ 33 PYATP

c: Kontrolle

Die Erfindung wird weiter anhand des Beispiels beschrieben:

<u>Beispiel</u>

Membran: hydrophilisiertes Polypropylen, Porengröße

0,2 μ m, umgesetzt mit Trisamin-Jeffamin 500 (bisfunktionelles Amino-Polyethylenglykol) nach

Carbonyldiimidazol-Aktivierung

Beladung: $0,12 \mu \text{mol/cm}^2$

Vorbehandlung: Membran mit einer Mischung aus 2 ml NMP,

33 μ lDiisopropylcarbodiimid (DIC), 62,0 mg Fmoc-ß-Ala-OH, 27,0 mg HOAt eingeschweißt

und 3 h bei 37°C inkubiert.

Reaktionszyklus:

- Capping in 20 ml DMF+600 μ l Essigsäureanhydrid; 30"

- Capping in 20 ml DMF+600 μ 1



Essigsäureanhydrid; 2'

- 2 x waschen in DMF, 2' und 5'
- 2 x waschen in Ethanol, 2' und 5'
- 2 x waschen in DMF, 2' und 5'
- entschützen in 20% Piperidin in DMF
- 2 x waschen in DMF, 2' und 5'
- 2 x waschen in Ethanol, 2' und 5'
- 2 x waschen in DMF, 2' und 5'
- Färben in 20 ml DMF + 600 μ l BPB-Stammlösung, 10 mg/ml
- Entfärben in Ethanol
- trocknen

Aus allen zu spottenden Aminosäuren wurden 0,3 molare Stammlösungen in NMP hergestellt und über Molsieb bei 4°C aufbewahrt.

Vor dem Spotten wurde die jeweilige Stammlösung aufgewärmt und im Verhältnis 1:1:1 mit 0,3 molarer HOAt Stammlösung und 0,4 molarer DIC-Stammlösung gemischt. Von dieser Mischung wurden 0,2 μ l pro Spot auf die Membran aufgetragen. Dies wurde 3 x wiederholt, die Reaktionszeit nach jedem Auftragen betrug jeweils 20-40 min.

Gespottet wurde ein 8x12 - Raster im Mikrotiterplattenformat.

Nach jeden Spotzyklus wurde der folgende, an die Apparatur gemäß Fig. 1 angepaßte Reaktionszyklus gefahren:

- Capping in 20 ml DMF+600 μ l Essigsäureanhydrid (+ 600 μ l Pyridin); 200 μ l pro Spot; 10' Reaktionszeit, absaugen
- 2 x waschen in DMF; 200 μ l pro Spot; permanent absaugen
- 2 x waschen in Ethanol; permanent absaugen
- 2 x waschen in DMF; permanent absaugen
- entschützen in 20 % Piperidin in DMF; 10'
 Reaktionszeit, absaugen

- 2 x waschen in DMF; 200 μ l pro Spot; permanent absaugen
- 2 x waschen in Ethanol; permanent absaugen
- mindestens 45° trockensaugen.

Folgende Linkermoleküle werden aufgetragen:

- Fmoc-Rink-Handle (in Array 1, Zeilen 1-4)
bzw. Fmoc-ß-Ala-OH (in Array 2 und 3,
Zeilen 5-8 und 9-12)
- Fmoc-Lys(Dansyl)-OH.

Danach wurden 10 Zyklen mit Fmoc-A(aeg)-OH (Zeilen 1, 5, 9); Fmoc-C(aeg)-OH (Zeilen 2, 6, 10); Fmoc-G(aeg)-OH (Zeilen 3, 7, 11) bzw. Fmoc-T(aeg)-OH (Zeilen 4, 8 12) gespottet.

Die Membran wurde in die 3 Arrays aufgeteilt, Array 1 und 3 eingefroren.

Endbehandlung für Array 2:

Array 2 wurde 10 min bei RT in 9,5 ml TFA, 500 μ l Triisobutylsilan inkubiert (Abspaltung der Seitenschutzgruppen), 2 x in DMF und 1 x in Ethanol gewaschen und getrocknet.

Danach wurde Array 2 in Hybridisierungslösung $(d(T)_{16})^{33}$ PYATP) für 30' bei RT inkubiert und gewaschen. Die Membran wurde dann über Nacht auf einem Phos-phorimager-Screen exponiert. Es zeigte sich das in Fig. 3a gezeigte Bild.

Die Membran wurde anschließend gewaschen und zusätzlich in Hybridisierungslösung $(d(C)_{16}$ ¹³P γ ATP) für 30' bei RT inkubiert, gewaschen und für 4 Tage auf einen Phosphorimager-Screen exponiert. Die Signale sind deutlich wie in Fig. 3b gezeigt.

Die Effizienz der ersten Kopplung kann anhand der Fluoreszenz-Intensität des ersten ankondensierten Bausteins ermittelt werden. In diesem Fall wurde Fmoc-Lys(Dansyl)-OH als erster Baustein eingesetzt. Wird dieser Fluoreszenz-Label während der Synthese an bestimmten Punkten nur eingesetzt, kann über die relative Intensität die Kondensationsausbeute bestimmt werden. Es ergibt sich bei 353 nm (normale UV-Lampe) das in Fig. 3c gezeigte Bild. Hieraus läßt sich erkennen, daß die Verteilung der Spots punktuell stattfand und keine Kreuzkontamination erfolgt.

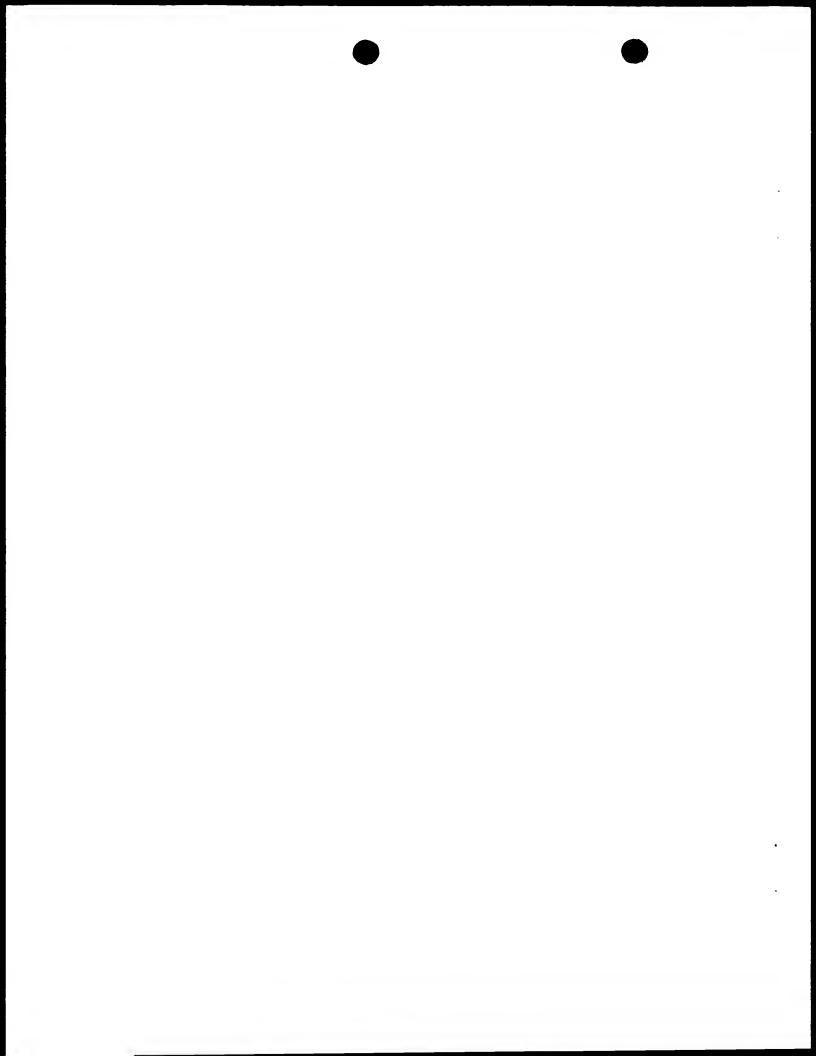


Patentansprüche

- Durchflußeinrichtung mit mindestens dreiteiligem Aufbau (Teil I - III), wobei
 - Teil I nebeneinander angeordnete Bohrlöcher enthält, die an ihrer Unterseite jeweils durch einen Dichtring abgedichtet sind,
 - Teil II eine grobporige Membran; in einer 1. Vertiefung nebeneinander angeordnete Bohrlöcher, die jeweils durch einen Dichtring abgedichtet sind; und in einer 2. Vertiefung einen Saugkanal zum Anlegen eines Vakuums enthält,
 - Teil III in einer 1. Vertiefung nebeneinander angeordnete Bohrlöcher, die jeweils durch einen Dichtring abgedichtet sind, und mindestens einen Anschluß zum Anlegen eines Vakuums enthält.
- Durchflußeinrichtung nach Anspruch 1, wobei sich zwischen Teil I und Teil II eine Synthesemembran, die zur Bindung von Polymeren befähigt ist, befindet.
- 3) Durchflußeinrichtung nach Anspruch 2, wobei die Synthesemembran funktionalisiert ist.
- 4) Durchflußeinrichtung nach Anspruch 2 oder 3, wobei die Synthesemembran aus Nylon, Polyamid, Cellulose, Polypropylen, PFTE, Polyolefin, Polyethylen oder Polystyrol, Polyvinylidenfluorid, Glasfiber, PVC, Polymethylpenten oder Polynorbornen-Copolymere ist.
- 5) Durchflußeinrichtung nach Anspruch 3 oder 4, wobei die Synthesemembran Hydroxyl-, Amino-, Amid-, Phosphat-, Alkyl-, Halogen-, Carboxyl-, Carbonyl-, Thio-,

Arylgruppen, Ethengruppen (z.B. Vinyl-, Vinyloxy-, Vinyl-oxycarbonyl sowie die entsprechenden reinen Thio-bzw. gemischten Thio-Analoga) oder Ethingruppen aufweist.

- 6) Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei Teil III zwei Anschlüsse zum Anlegen von Vakuum aufweist.
- 7) Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die grobporige Membran in Teil II aus Polyethylen, Polypropylen, PFTE oder Delrin besteht.
- Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Durchflußeinrichtung aus einem inerten Material aufgebaut ist.
- 9) Durchflußeinrichtung nach Anspruch 8, wobei das inerte Material Delrin, PTFE oder keramisches Material ist.
- 10) Verwendung der Durchflußeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche zum Binden von Polymeren an Membranoberflächen.
- 11) Verwendung nach Anspruch 10, wobei es sich um den Aufbau von membrangebundenen Molekülbibliotheken handelt.
- 12) Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, wobei die Polymeren bzw. Molekülbibliotheken DNA, RNA, Aminosäuren, Peptide, Proteinen, Nukleinsäureanaloga umfassen.



1/7

Syntheseblock

Teil I: 16 x 24 (384) durchgehende Bohrloecher ca 3 mm Durchmesser

Teil II: 16 x 24 (384) durchgehende Bohrloecher ca 3-0,5 mm Durchmesser

Teil III: Vakuumkammer

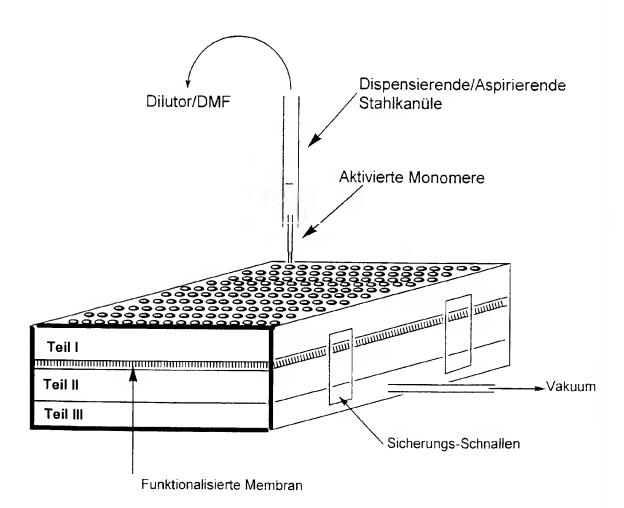
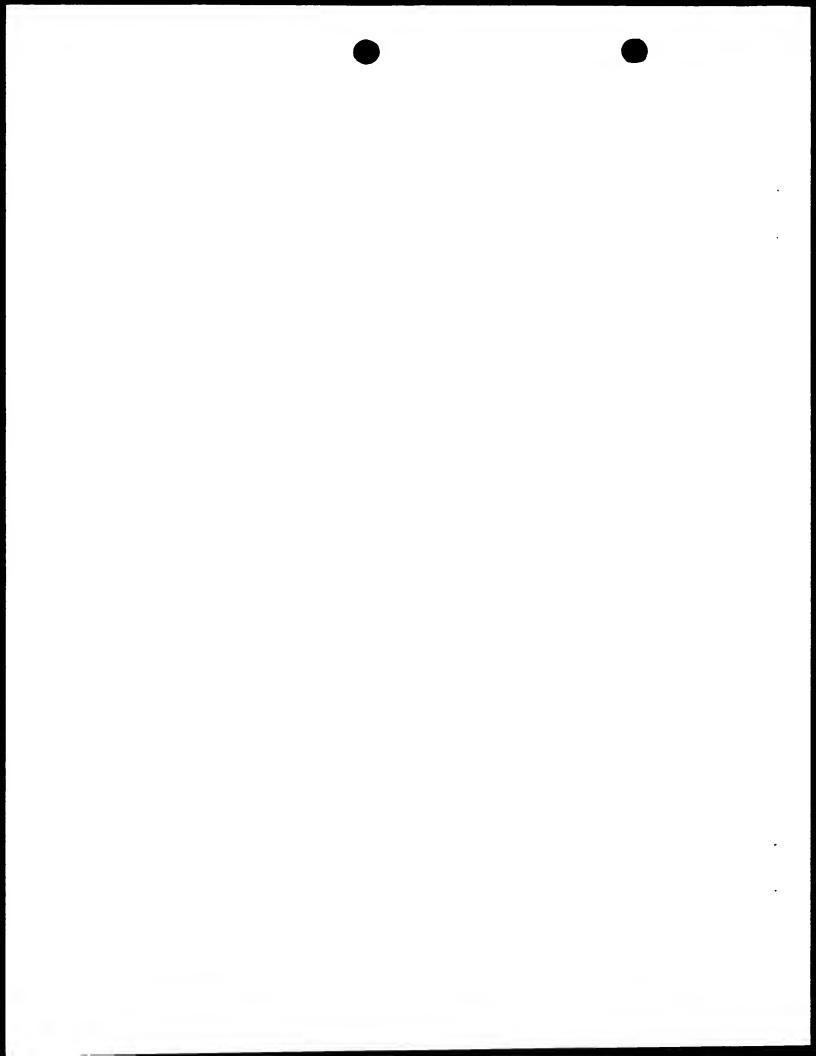
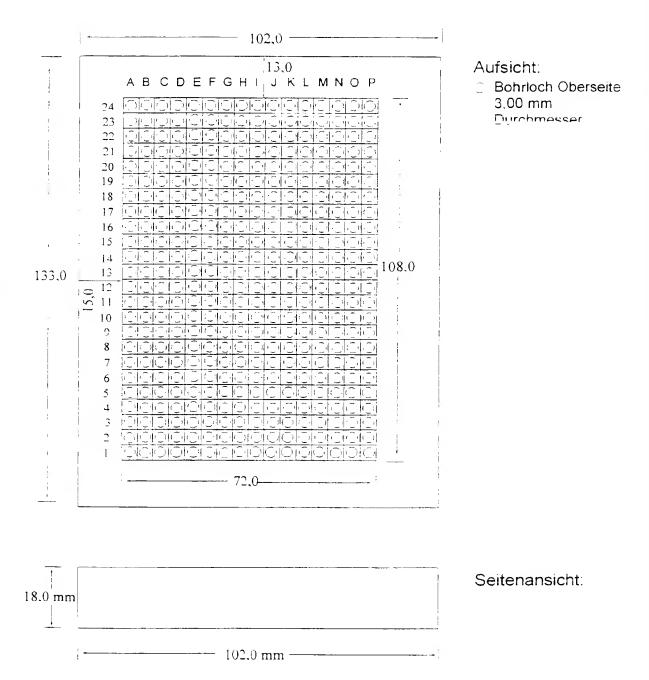


Fig. 1



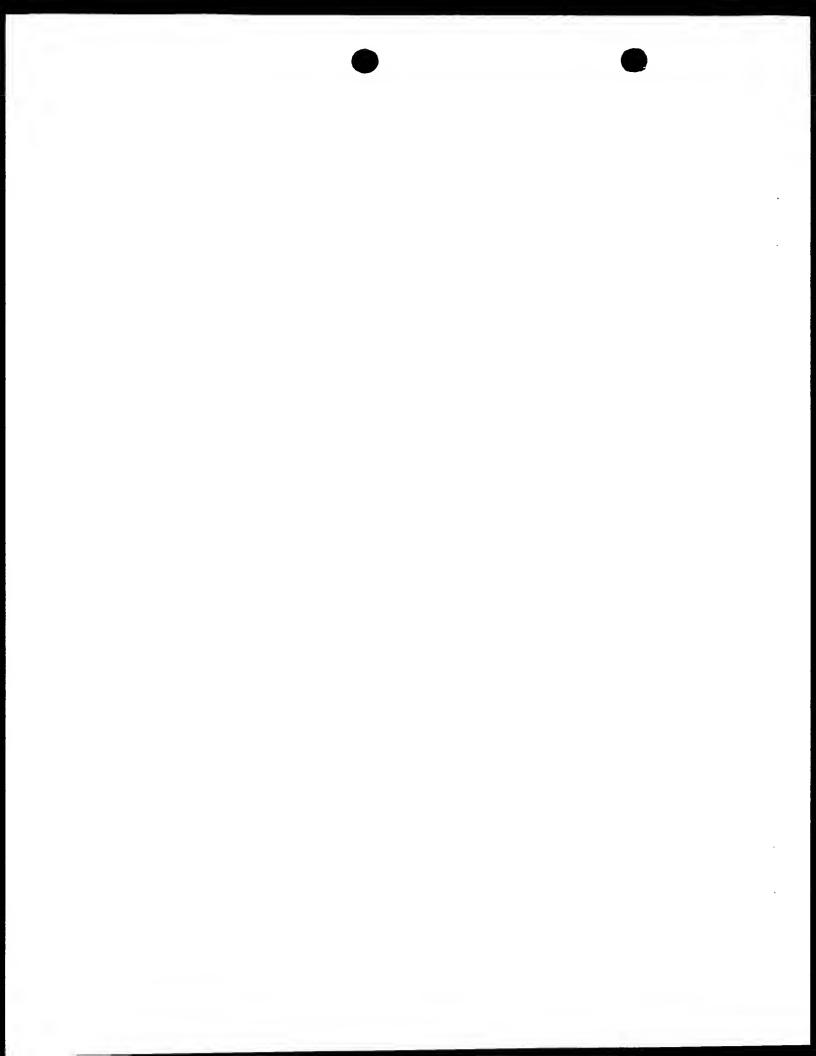
2/7

Syntheseblock (16x24=384) Teil I Aufsicht

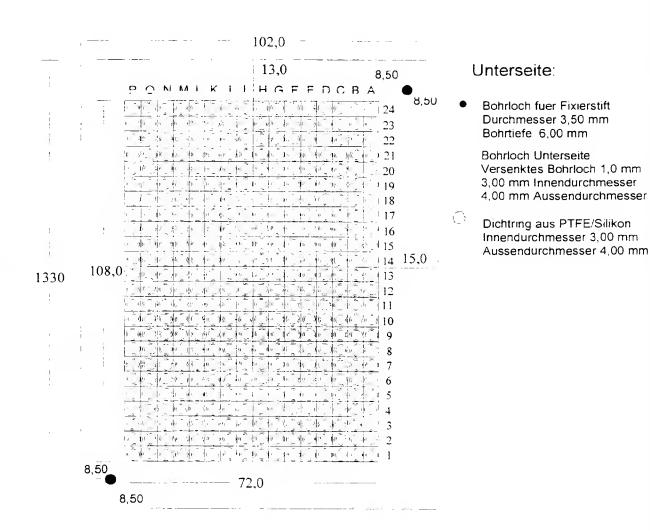


Alle Angaben in mm; bei 3,0 mm Aussendurchmesser ergibt sich ein seitlicher Abstand von insgesamt 72-48 = 24 mm bzw. 108-72= 36mm also 24/16 = 36/24=1,50 mm Abstand von Aussenkante Bohrung 1 zu Bohrung 2; auf der Unterseite mit 3,8-4,0 mm versenktem Bohrdurchmeser istder Abstand 0,7- 0,5 mm.

Fig. 2a

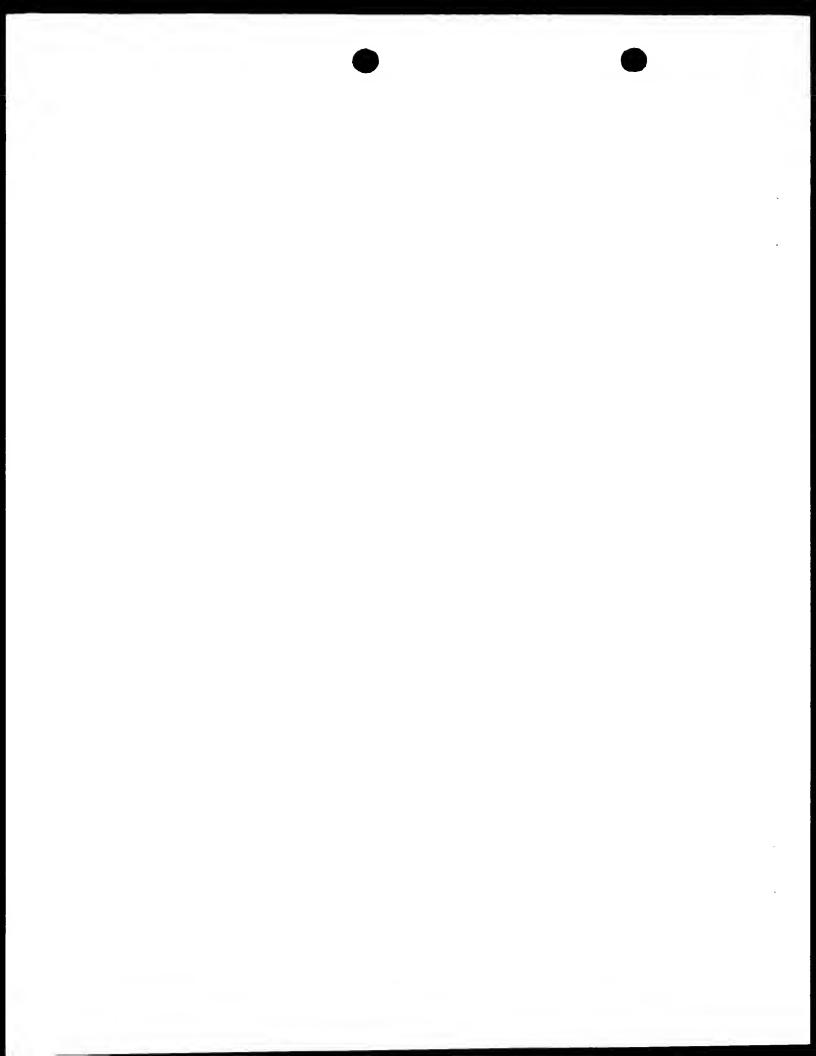


Syntheseblock (16x24=384) Teil | Unterseite



Alle Angaben in mm

Fig. 2b



4/7

Syntheseblock (16x24=384) Teil I Unterseite Bohrloch vergrößert

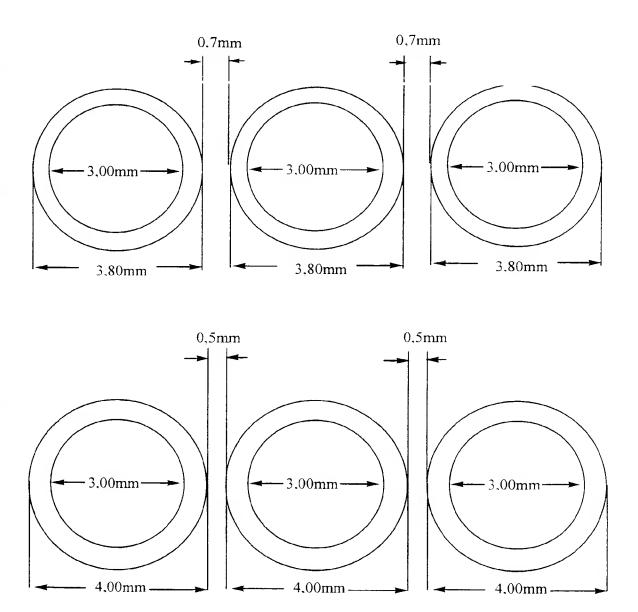
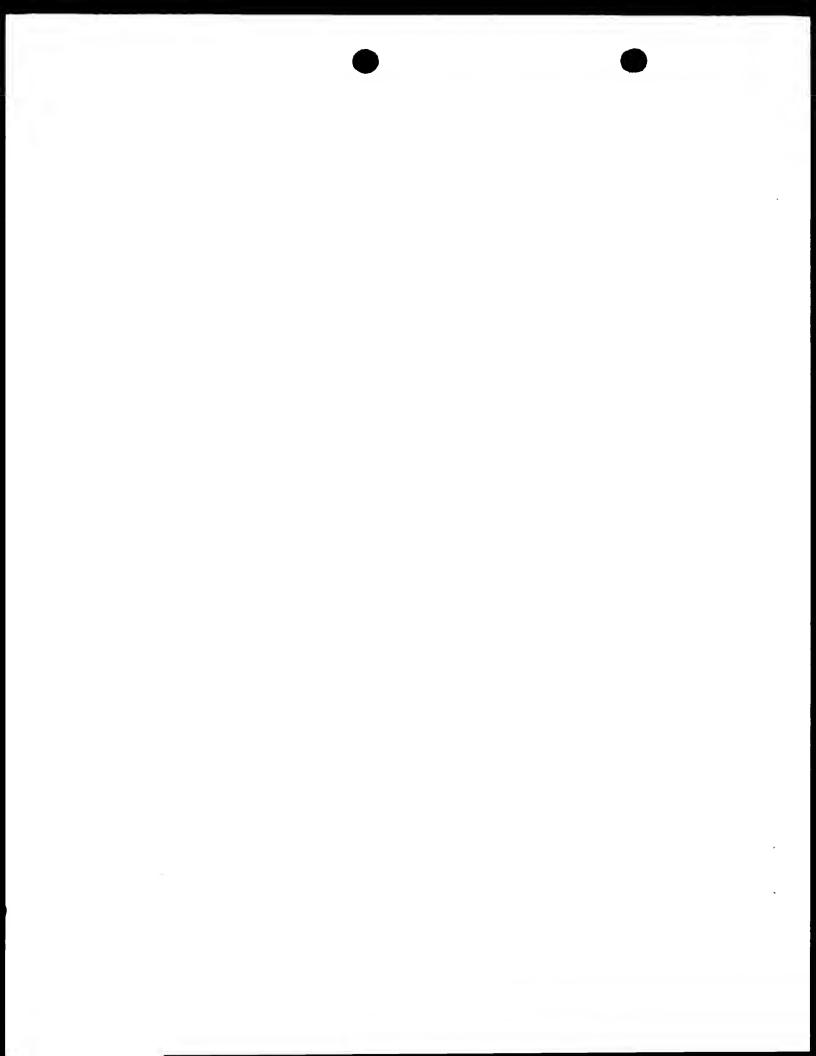
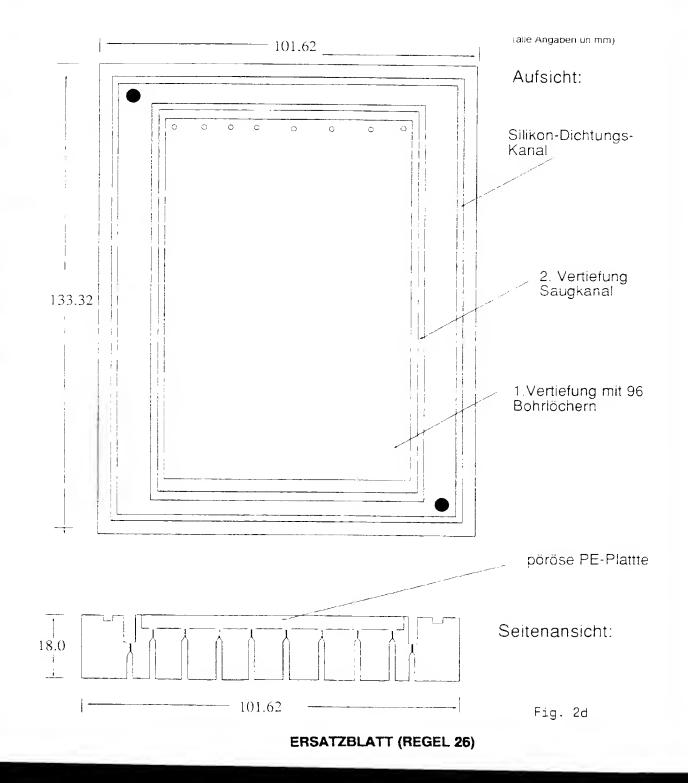


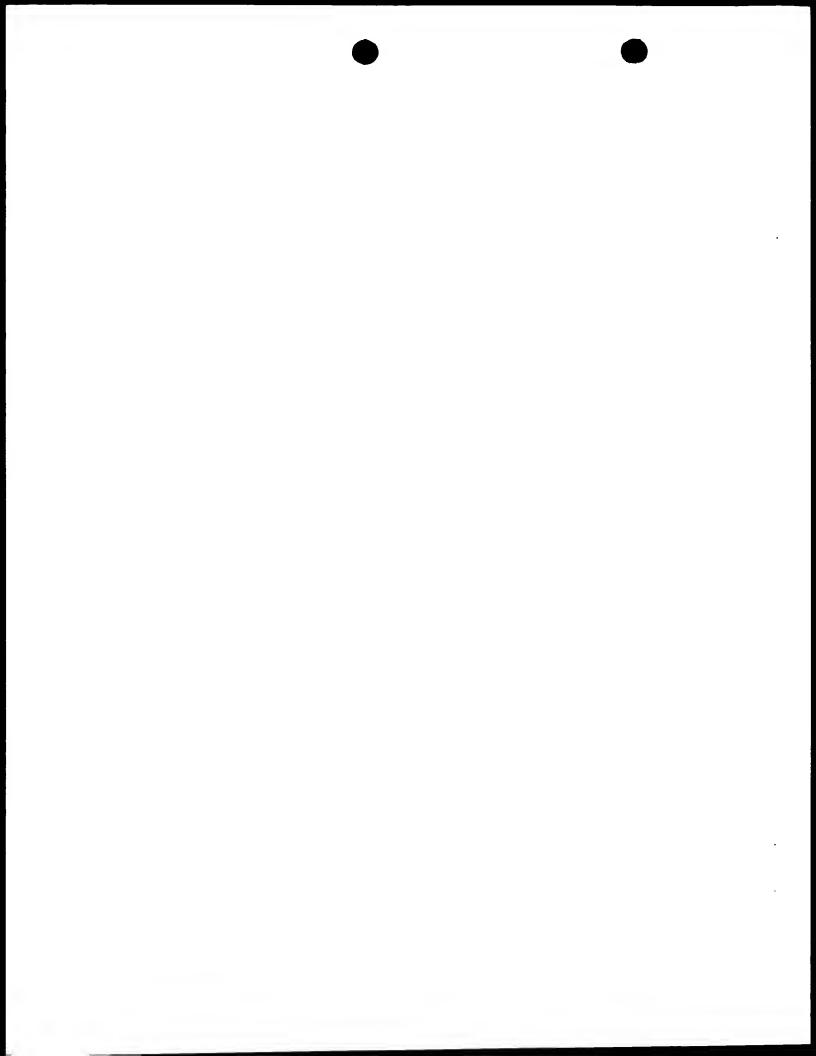
Fig. 2c



5/7

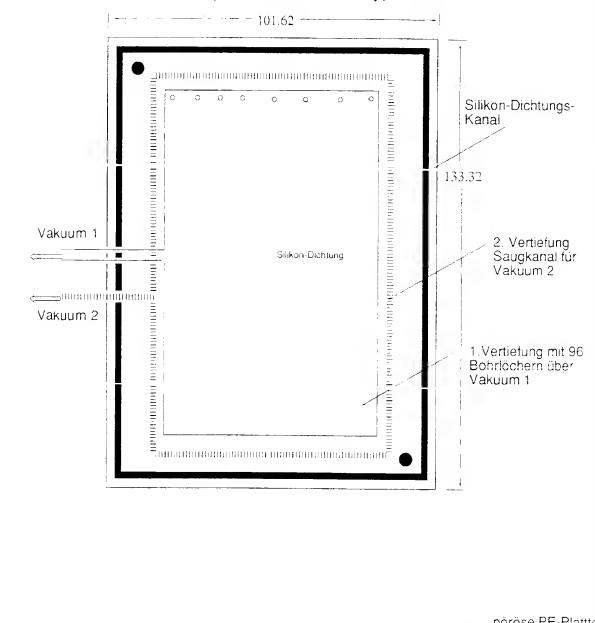
Durchflußsyntheseblock Prototyp II Teil II-Aufsicht

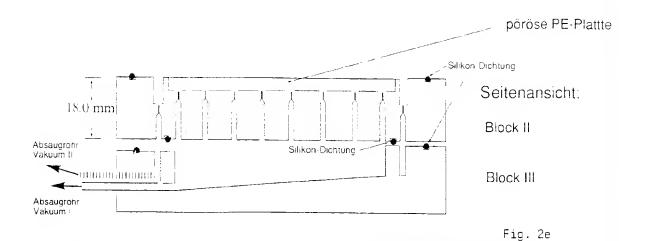




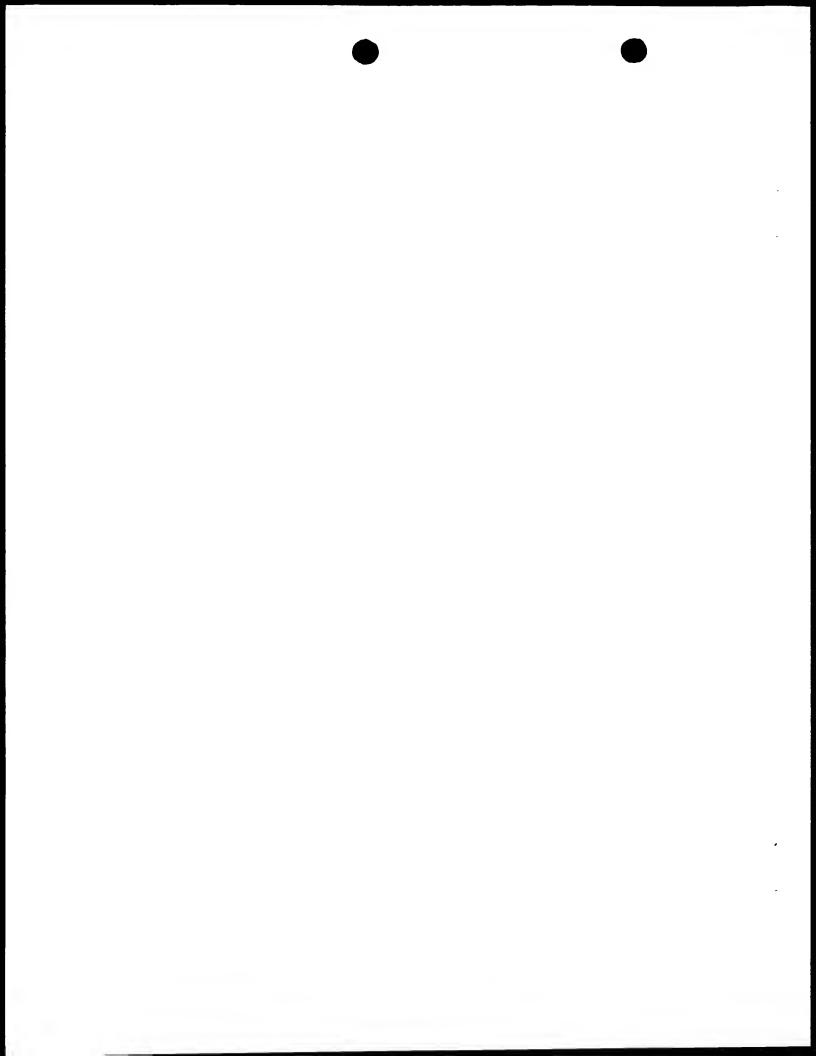


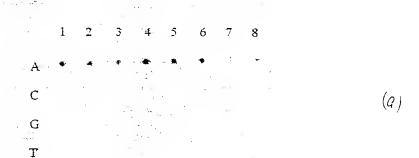
6/7 Durchflußsyntheseblock Prototyp II Teil III-Aufsicht





ERSATZBLATT (REGEL 26)





A 1 2 3 4 5 6 7
C
G 6 6 6 6 7
T

Die Spalte 8 wurde versehentlich nicht detektiert!

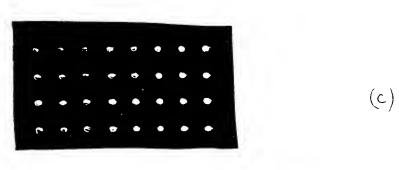
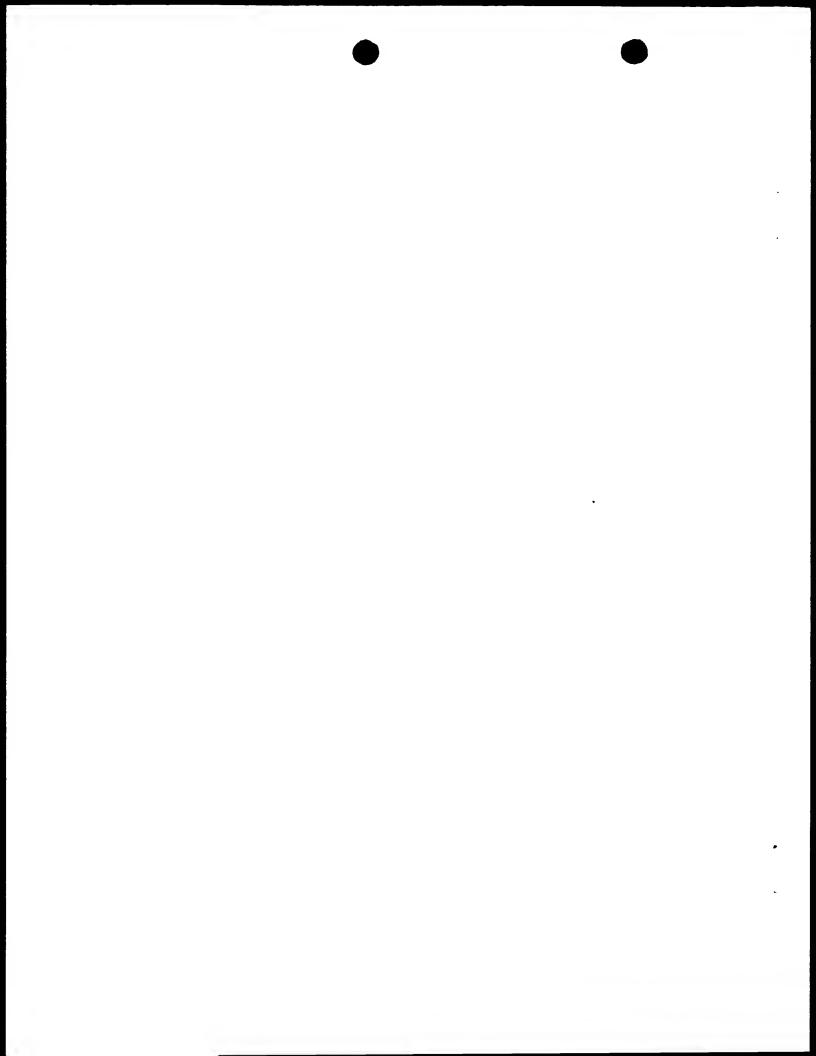


Fig. 3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat I Application No PCT/DE 00/00365

A. CL	ASSIFIC	CATION OF SL	BJECT M	ATTER	
IPC	7	B01J19/	00	B01L3/0	0

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

 $\begin{array}{ccc} \text{Minimum documentation searched} & \text{(classification system followed by classification symbols)} \\ IPC & 7 & B01J & B01L \\ \end{array}$

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

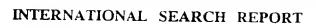
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, COMPENDEX, INSPEC

C. DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 108 603 A (SCHUETTE MICHAEL W) 28 April 1992 (1992-04-28) the whole document	1-12
A	GB 2 246 081 A (BIO RAD LABORATORIES) 22 January 1992 (1992-01-22) page 4, line 5 -page 6, line 19; figure 1	1-12
A	US 4 493 815 A (FERNWOOD GEORGE G ET AL) 15 January 1985 (1985-01-15) the whole document	1-12
Α	US 5 624 815 A (EVANS CHRISTOPHER T ET AL) 29 April 1997 (1997-04-29) column 5, line 50 -column 6, line 10; figure 1	1-12
	_/	

Further documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed in annex.
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance. "E" earlier document but published on or after the international filling date. "L" document which may throw doubts on priority, claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified). "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means. "P" document published prior to the international filling date but later than the priority date claimed.	 *T* later document published after the international filing date of phonty date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention. *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone. *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents; such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 16 June 2000	Date of mailing of the international search report 27/06/2000
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340–3016	Authorized officer Veefkind, V

1



PCT/DE 00/00365

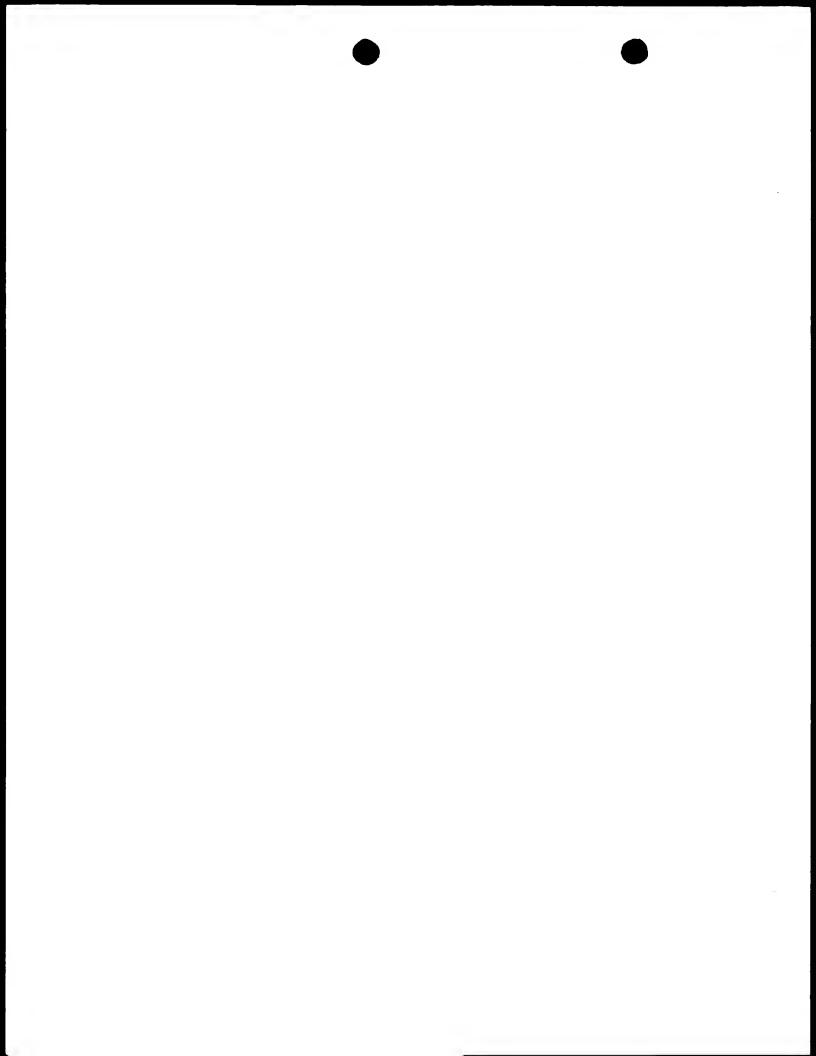
	tion) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
ategory ^a	Citation or document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to daim No.
	US 4 990 442 A (DEL CAMPO G B) 5 February 1991 (1991-02-05) abstract; claims 1-26; figures 1.2		10-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Internat Application No PCT/DE 00/00365

Patent document cited in search report	t	Publication date		atent family member(s)	Publication date
US 5108603	Α	28-04-1992	NONE		
GB 2246081	A	22-01-1992	US CA DE FR IT JP	5141719 A 2043633 A,C 4123874 A 2664825 A 1250493 B 4227032 A	25-08-1992 19-01-1992 23-01-1992 24-01-1992 08-04-1995 17-08-1992
US 4493815	Α	15-01-1985	CA DE GB JP	1210309 A 3425762 A 2143946 A,B 60043377 A	26-08-1986 14-02-1985 20-02-1985 07-03-1985
US 5624815	Α	29-04-1997	AT AU BR CA DE DK EP ES FI WO GR JP NZ	135050 T 3761993 A 9306104 A 2131090 A 69301725 D 69301725 T 631634 T 0631634 A 2083853 T 944340 A 9319199 A 3019409 T 7509120 I 943477 A 249934 A	15-03-1996 21-10-1993 18-11-1997 21-09-1993 11-04-1996 25-07-1996 24-06-1996 04-01-1995 16-04-1996 19-09-1994 30-09-1993 30-06-1996 12-10-1995 19-09-1994 24-06-1997
US 4990442	Α	05-02-1991	IT US	1206777 B 5202432 A	03-05-1989 13-04-1993



INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internati es Aktonzeichen PCT/DE 00/00365

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 B01J19/00 B01L3/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) $IPK \ 7 \quad B01J \quad B01L$

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, COMPENDEX, INSPEC

Kategone®	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 108 603 A (SCHUETTE MICHAEL W) 28. April 1992 (1992-04-28) das ganze Dokument	1-12
A	GB 2 246 081 A (BIO RAD LABORATORIES) 22. Januar 1992 (1992-01-22) Scite 4, Zeile 5 - Seite 6, Zeile 19: Abbildung 1	1-12
Α	US 4 493 815 A (FERNWOOD GEORGE G ET AL) 15. Januar 1985 (1985-01-15) das ganze Dokument	1-12
A	US 5 624 815 A (EVANS CHRISTOPHER T ET AL) 29. April 1997 (1997-04-29) Spalte 5, Zeile 50 -Spalte 6, Zeile 10; Abbildung 1/	1-12

-	-/
Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie
 Besondere Kategonen von angegebenen Veröffentlichungen "A" Veröffentlichung, die den aligemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutisam anzusehen ist aber nicht als besonders bedeutisam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Priontätsanspruch zweifelhaff erscheinen im Recherchenbeicht gehannten Veröffentlichung beigt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalern Ammeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist 	T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Priontätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondem nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeilegenden Prinzips oder der ihr zugrundeilegenden Theorie angegeben ist X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allem aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit berühend betrachtet werden Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindensicher Tätigkeit berühend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
16. Juni 2000	27/06/2000
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, T.x. 31 651 epo nl,	Bevollmächtigter Bediensteter Veefkind V

Fax: (+31-70) 340-3016

1

Veefkind, V





Internati es Aktenzeichen
PCT/DE 00/00365

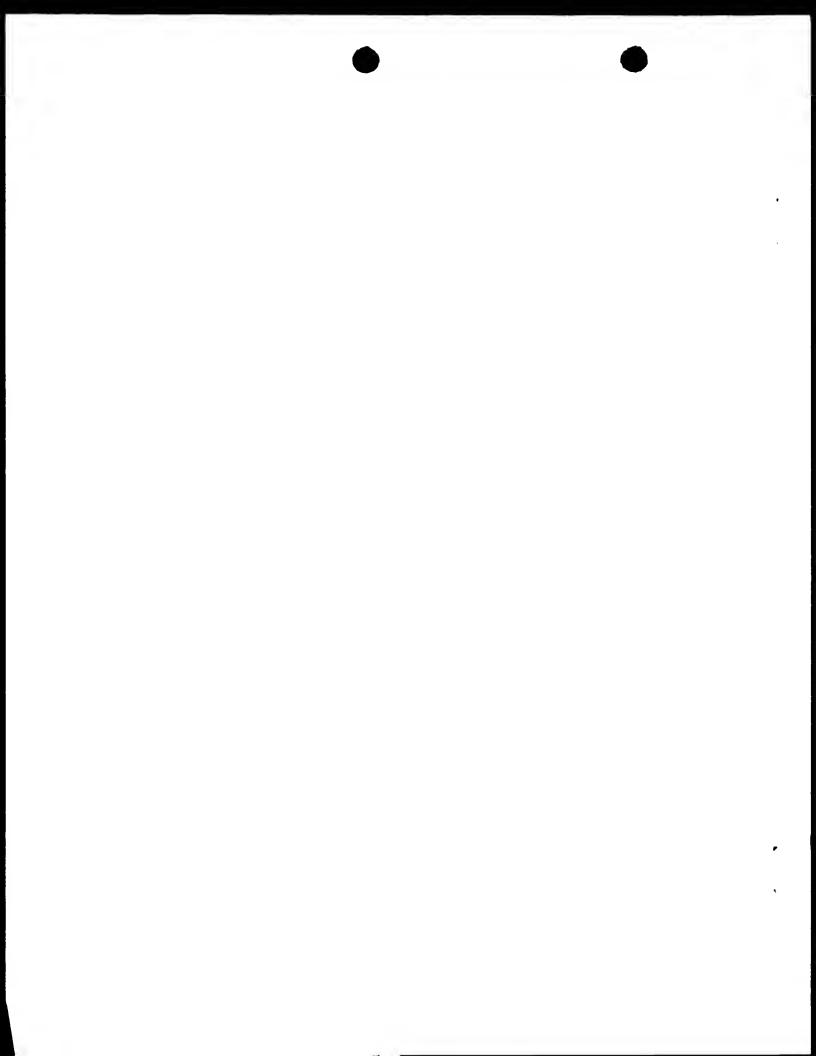
Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommer US 4 990 442 A (DEL CAMPO G B)	
US 4 990 442 A (DEL CAMPO G B)	
5. Februar 1991 (1991-02-05) Zusammenfassung; Ansprüche 1-26; Abbildungen 1,2	10-12
	Abbildungen 1,2



Angaben zu Veröftentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internati s Aktenzeichen PCT/DE 00/00365

im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5108603 A	28-04-1992	KEINE	
GB 2246081 A	22-01-1992	US 5141719 A CA 2043633 A,C DE 4123874 A FR 2664825 A IT 1250493 B JP 4227032 A	25-08-1992 19-01-1992 23-01-1992 24-01-1992 08-04-1995 17-08-1992
US 4493815 A	15-01-1985	CA 1210309 A DE 3425762 A GB 2143946 A,B JP 60043377 A	26-08-1986 14-02-1985 20-02-1985 07-03-1985
US 5624815 A	2 9- 04 - 19 9 7	AT 135050 T AU 3761993 A BR 9306104 A CA 2131090 A DE 69301725 D DE 69301725 T DK 631634 T EP 0631634 A ES 2083853 T FI 944340 A WO 9319199 A GR 3019409 T JP 7509120 T NO 943477 A NZ 249934 A	15-03-1996 21-10-1993 18-11-1997 21-09-1993 11-04-1996 25-07-1996 24-06-1996 04-01-1995 16-04-1996 19-09-1994 30-09-1993 30-06-1996 12-10-1995 19-09-1994 24-06-1997
US 4990442 A	05-02-1991	IT 1206777 B US 5202432 A	03-05-1989 13-04-1993

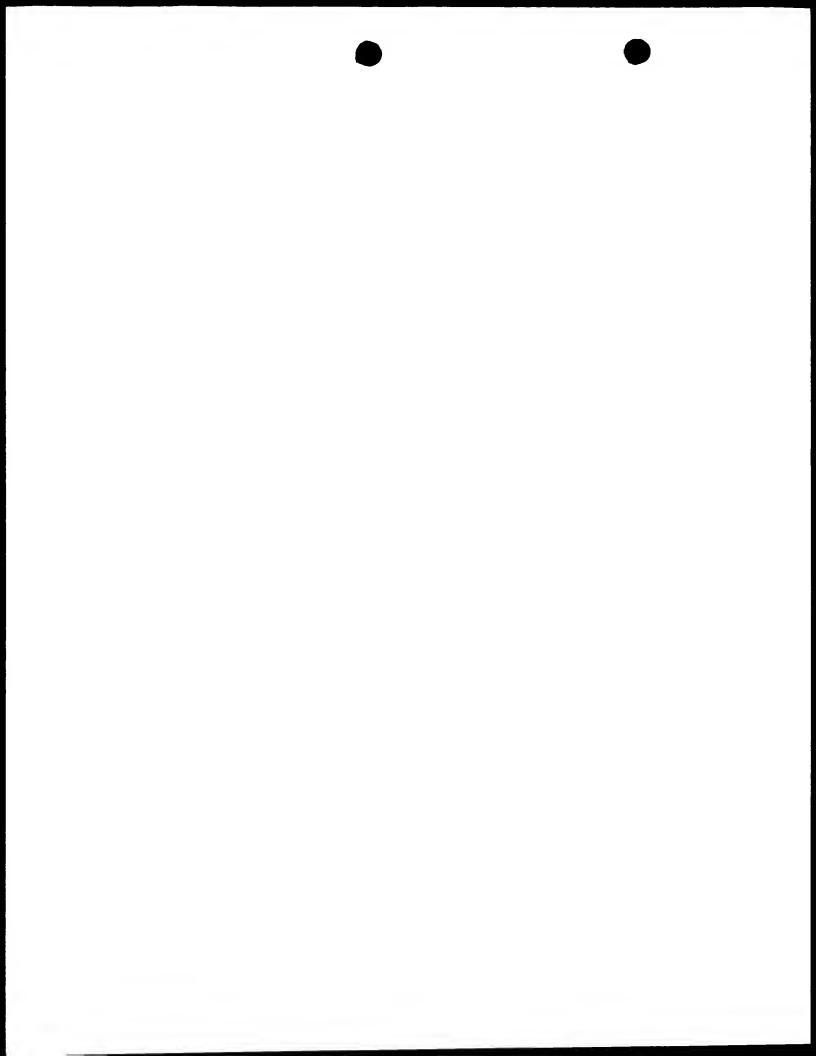


PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2794 Wd	Anmelders oder Anwalts WEITERES siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5				
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anme	Idedatum	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)		
PCT/DE 00/00365	(Tag/Monat/Jahr) 04/02/2	2000	05/02/1999		
Anmelder	1 04/02/2	.000	03/02/1777		
DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZE	ENTRUM				
Dieser internationale Recherchenbericht wurd Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Int			rstellt und wird dem Anmelder gemäß		
Dieser internationale Recherchenbericht umfa X Darüber hinaus liegt ihm jew	=	Blätter. iesem Bericht genannten	Unterlagen zum Stand der Technik bei		
Grundlage des Berlchts					
 a. Hinsichtlich der Sprache ist die intel durchgeführt worden, in der sie eing 	rnationale Recherche au Jereicht wurde, sofern u	uf der Grundlage der inter nter diesem Punkt nichts	rnationalen Anmeldung in der Sprache anderes angegeben ist.		
Die internationale Recherch Anmeldung (Regel 23.1 b))		einer bei der Behörde ein	ngereichten Übersetzung der internationalen		
b. Hinsichtlich der in der internationale Recherche auf der Grundlage des S in der internationalen Anmel	Gequenzprotokolls durch	geführt worden, das	Aminosäuresequenz ist die internationale		
zusammen mit der internatio	-		gereicht worden ist.		
bei der Behörde nachträglich	•	,	g		
bei der Behörde nachträglich		•	st.		
	nträglich eingereichte sc	hriftliche Sequenzprotoko	oll nicht über den Offenbarungsgehalt der		
_	•		n schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen.		
2. Bestimmte Ansprüche hab	en sich als nicht rech	erchlerbar erwlesen (sie	ehe Feld I).		
3. Mangeinde Einheitlichkeit	der Erfindung (siehe F	eld II).			
Hinsichtlich der Bezelchnung der Erfin-	duna				
wird der vom Anmelder eing	•	ımiat.			
wurde der Wortlaut von der l	•	· ·			
Hinsichtlich der Zusammenfassung					
wird der vom Anmelder eing wurde der Wortlaut nach Re- Anmelder kann der Behörde Recherchenberichts eine Ste	gel 38.2b) in der in Feld innerhalb eines Monats	III angegebenen Fassun	g von der Behörde festgesetzt. Der sendung dieses internationalen		
6. Folgende Abbildung der Zelchnungen is	st mit der Zusammenfas	sung zu veröffentlichen: /	Abb. Nr. 1		
wie vom Anmelder vorgesch	lagen		keine der Abb.		
X weil der Anmelder selbst kei	ne Abbildung vorgeschl	agen hat.			
weil diese Abbildung die Erfi	ndung besser kennzeich	nnet.			



Internationales Aktenzeichen PCT/DE 00/00365

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 B01J19/00 B01L3/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) $IPK \ 7 \qquad B01J \quad B01L$

Recherchierte aber nicht zum Mindestprufstoff gehörende Veroffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ. EPO-Internal, COMPENDEX, INSPEC

ategone°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
L	US 5 108 603 A (SCHUETTE MICHAEL W) 28. April 1992 (1992-04-28) plas ganze Dokument	1-12
l i	GB 2 246 081 A (BIO RAD LABORATORIES) 22. Januar 1992 (1992-01-22) Seite 4, Zeile 5 -Seite 6, Zeile 19; Abbildung 1	1-12
l v	US 4 493 815 A (FERNWOOD GEORGE G ET AL) 15. Januar 1985 (1985-01-15) das ganze Dokument	1-12
ą v	US 5 624 815 A (EVANS CHRISTOPHER T ET AL) 29. April 1997 (1997-04-29) Spalte 5, Zeile 50 -Spalte 6, Zeile 10; Abbildung 1	1-12

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen
entnehmen

X Siehe Anhang Patenffamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- *A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaff erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden «y soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegehen ist (wie ausgeführt)
- ausgerunn;
 "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Pnontätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeltegenden Prinzips oder der ihr zugrundeltegenden Theone angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer T\u00e4tigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindenscher T\u00e4figkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Ver\u00f6ffentlichung mit einer oder mehreren anderen Ver\u00f6ffentlichungen dieser Kategone in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung f\u00fcr einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patenffamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

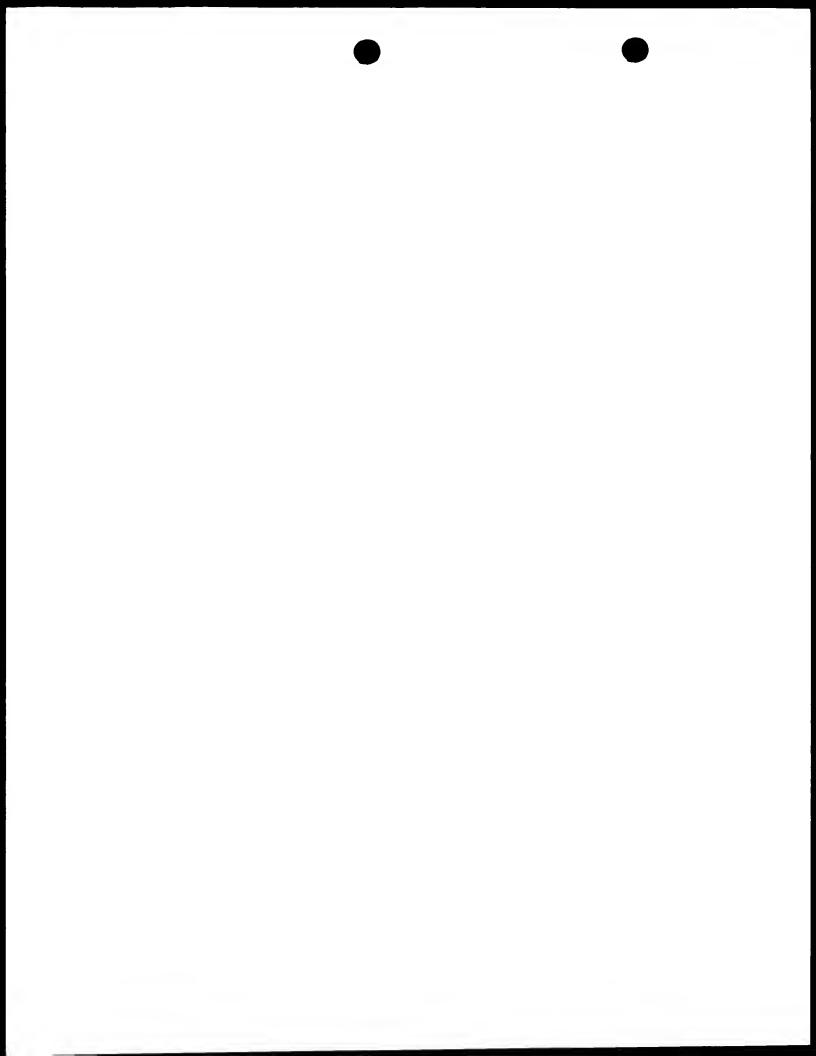
16. Juni 2000

Name und Postanschriff der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL = 2280 HV Rijswijk

NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016 Bevollmachtigter Bediensteter

27/06/2000

Veefkind, V

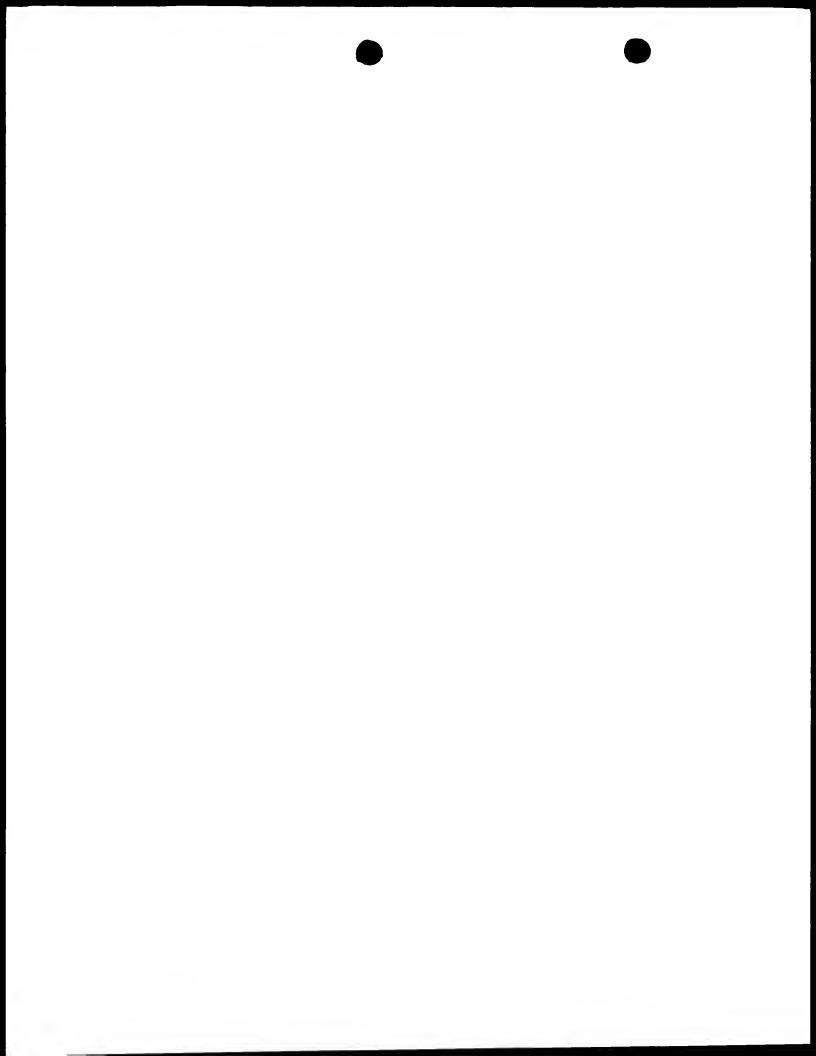




Internationales Aktenzeichen PCT/DE 00/00365

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Betr. Anspruch Nr. Betr. Anspruch Nr.								
tegone° Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Don. / Lispidon (1)							
US 4 990 442 A (DEL CAMPO G B) 5. Februar 1991 (1991-02-05) Zusammenfassung; Ansprüche 1-26; Abbildungen 1,2	10-12							

1







Information on patent family members

International Application No PCT/DE 00/00365

			Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US	5108603	Α	28-04-1992	NONE		<u> </u>
GB 224608	2246081	Α	22-01-1992	US	5141719 A	25-08-1992
				CA	2043633 A,C	19-01-1992
				DE	4123874 A	23-01-1992
				FR	2664825 A	24-01-1992
				ΙT	1250 49 3 B	08-04-1995
				JP	4227032 A	17-08-1992
US 449 3815	4493815	Α	15-01-1985	CA	1210309 A	26-08-1986
				DE	3425762 A	14-02-1985
				GB	2143946 A,B	20-02-1985
				JP	60043377 A	07-03-1985
US 56248	5624815	Α	29-04-1997	AT	135050 T	15-03-1996
				AU	3761993 A	21-10-1993
				BR	9306104 A	18-11-1997
				CA	2131090 A	21-09-1993
				DE	69301725 D	11-04-1996
				DE	69301725 T	25-07-1996
				DK	631634 T	24-06-1996
				EP	0631634 A	04-01-1995
				ES	2083853 T	16-04-1996
				FΙ	944340 A	19-09-1994
				MO	9319199 A	30-09-1993
				GR	3019409 T	30-06-1996
				JP	7509120 T	12-10-1995
				NO	9434// A	19-09-1994
				NZ	249934 A	24-06-1997
US	499 04 4 2	 A	05-02-1991	IT	1206777 B	03-05-1989
				US	5202432 A	13-04-1993

